

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München,
Campus Großhadern
Direktor: Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. V. Jansson

***Rückenschmerzen: Charakterisierung
schmerztherapeutischer
Kryo- und Radiofrequenz-Läsionen in vitro***

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Athanasios Terzis
aus Athen, Griechenland

2013

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Volkmar Jansson

Mitberichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Grupp
Prof. Dr. med. Markus Maier

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Priv.-Doz. Dr. med. Christof Birkenmaier

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 12.12.2013

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
I. Einführung	5
II. Theoretische Grundlagen	8
<i>A. Anatomie der Facettengelenke</i>	8
<i>B. Das Facettengelenk als Schmerzgenerator</i>	11
<i>C. Klassifikation der Facettengelenkdegeneration</i>	12
III. Die Minimal-invasive Therapie chronischer Rückenschmerzen	15
<i>A. Kryodenervierung</i>	15
1. Geschichte	15
2. Physikalische Grundlagen der Kryoanalgesie	16
3. Instrumentarium und praktische Durchführung der	19
Kryodenervierung	19
<i>B. Die Radiofrequenz-Läsion</i>	20
1. Prinzip und Technik der Radiofrequenz-Läsion	20
2. Die Ausdehnung der RF-Läsion	23
IV. Fragestellung / Die Gel-Box	26
V. Eigene Untersuchungen	27
<i>A. Material und Methoden</i>	27
1. Die Gel-Box	27
2. Das Gel	30
3. Die Thermoelemente	32
4. Das Kryogerät	36
5. Die RF-Geräte	40
6. Das Software-Programm	43
<i>B. Messaufbau und Untersuchungsvorgang</i>	44

VI. Ergebnisse	49
<i>A. Kryodenervierung, große vs. kleine Gel-Box.....</i>	<i>49</i>
<i>B. Kryodenervierung, Lloyd Neurostat SL2000, Spemby medical, Durchmesser der Sonde 1.3mm und 2.0mm</i>	<i>51</i>
<i>C. Radiofrequenz-Läsion</i>	<i>57</i>
1. Electrothema 20S Spine System, Smith & Nephew	57
2. RF MultiGen Interventional Spine, Stryker.....	60
VII. Diskussion.....	66
VIII. Zusammenfassung.....	68
IX. Literaturverzeichnis.....	70
X. Danksagung	75

I. Einführung

Chronische Rückenschmerzen und degenerative Erkrankungen der Wirbelsäule gehören zu den am weitesten verbreiteten Erkrankungen des menschlichen Bewegungsapparates. In einer Allgemeinarztpraxis kommt jeder zehnte Patient, in einer orthopädischen Poliklinik jeder dritte Patient und in einer orthopädischen Praxis sogar jeder zweite Patient wegen schmerzhafter Wirbelsäulenbeschwerden in Behandlung (1). Somit stellen Rückenschmerzen volkswirtschaftlich eines der schwerwiegendsten medizinischen Probleme in industriellen Ländern dar (2). Der größte Anteil der orthopädisch bedingten Arbeitsunfähigkeiten und Frühberentungen geht auf Rückenleiden zurück. Die statistischen Daten zeigen im Gegensatz zu anderen Erkrankungen, die eher rückläufig sind, einen seit Jahren unvermindert aufwärts steigenden Trend hinsichtlich Behandlungszahlen, Kosten und Invaliditätsraten.

In den USA sind chronische Rückenschmerzen das am häufigsten vorkommende Schmerzproblem bei Erwachsenen und stellen den zweithäufigsten Grund für einen primären ärztlichen Besuch dar (3). Jedes Jahr leidet jeder fünfte Erwachsene an Kreuzschmerzen (4). Auch bei den so genannten "silent sufferers", d.h. Patienten ohne Behandlung, ist der Rücken die zweithäufigste Schmerzlokalisation (5). Chronische Kreuzschmerzen, die länger als 3 Monate dauern, stellen eines der größeren Gesundheitsprobleme der modernen Gesellschaft dar, mit Kosten von mehreren Milliarden US Dollar pro Jahr (6). Da der Schmerz der Hauptgrund der Patienten ist ärztliche Hilfe zu suchen, muss dieses Symptom als ein der wichtigsten zu behandelnden Aspekte der Erkrankung betrachtet werden. Trotz des besseren Verständnisses für Schmerzentstehung, -leitung und -verarbeitung und der modernen Bildgebung, bleibt die Diagnose der exakten Ätiologie chronischer Rückenschmerzen sowie deren effiziente Behandlung eine große Herausforderung.

Bei Rückenschmerzen handelt es sich meist um ein multifaktorielles Geschehen. Im Rahmen der normalen Alterungs- und Degenerationsprozesse nimmt die Prävalenz von Rückenschmerzen mit steigendem Alter zu. Es ist auch

bekannt, dass Rückenschmerzen teilweise vom sozioökonomischen Status sowie von psychosozialen Faktoren abhängen. Patienten mit Rückenschmerzen zeigen neben einem ausgeprägtem Schon- und Vermeidungsverhalten zusätzlich sehr oft eine deutliche körperliche Dekonditionierung in Form von Leistungsschwäche, Muskelverspannungen, Koordinationsstörungen und Bewegungseinschränkungen. Aufgrund dieser Beobachtung werden seit mehreren Jahren erfolgreich multimodale Programme zur Behandlung von Rückenschmerzen durchgeführt (7).

Die kleinen Wirbelgelenke, auch Facetten- oder Zygapophysealgelenke genannt, sind seit ca. einem Jahrhundert als der Ursprung von chronischen Rückenschmerzen anerkannt (8). Der Terminus Facettensyndrom, erstmals 1933 von Ghormley (9) beschrieben, definierte die Zygapophysealgelenke als Schmerzsprung noch bevor Mixter und Barr die schmerzhaft lumbale Diskushernie beschrieben (10).

Eine ursächliche Therapie des Facettenschmerzes ist, abgesehen von einer Fusion des Wirbelsäulensegmentes, bislang nicht etabliert. Aus diesem Grund werden neben den üblichen konservativen Therapieverfahren Infiltrationen der Facettengelenke mit Lokalanästhetika und Kortikosteroiden durchgeführt. Diese Maßnahmen haben eine in der Regel nur kurz anhaltende Wirkung. Erst die Facettendenervierung, im Jahre 1976 von Shealy beschrieben, brachte eine anhaltende Schmerzreduktion. Seither wurde die Facettendenervierung mittels Thermokoagulation (Radiofrequenz) durchgeführt und weiterentwickelt. Eine Facettendenervierung mittels Kälteapplikation wurde erst durch die Entwicklung und Einführung von dafür geeigneten Kryosonden möglich. Diese Methode wurde 1962 von Cooper erfunden und 1967 von Amols weiterentwickelt.

Die Kryoanalgesie ist zurzeit bei der Behandlung von Trigeminus-Neuralgie, temporomandibulären-, post-Thorakotomie-, post-Hernioraphie- und Facettengelenkschmerzen sowie bei anderen Schmerzsyndromen verwendet (11-14). Die Anwendung von RF-Läsionen hat ebenfalls eine lange Geschichte in der

interventionellen Schmerztherapie und wurde bei der Bekämpfung von Facettengelenkschmerzen erstmals in den 70er-Jahren verwendet (15, 16).

II. Theoretische Grundlagen

A. Anatomie der Facettengelenke

Das Facettengelenk, auch zygapophyseales Gelenk genannt, stellt die Artikulation zwischen dem Processus (Proc.) articularis inferior des kranial liegenden Wirbelkörpers mit dem Proc. articularis superior des nächstkaudalen Wirbelkörpers dar. Die sensible nervale Versorgung der Facettengelenke liefert die anatomische Grundlage für die Facettenbeteiligung an chronischen Rückenschmerzen sowie deren Behandlungsprinzipien. Nach seinem Austritt aus dem Foramen intervertebrale teilt sich der Spinalnerv in den Ramus (R.) anterior und den R. posterior. Der R. posterior wendet sich nach hinten und versorgt die Haut, Muskulatur und die Facettengelenke.

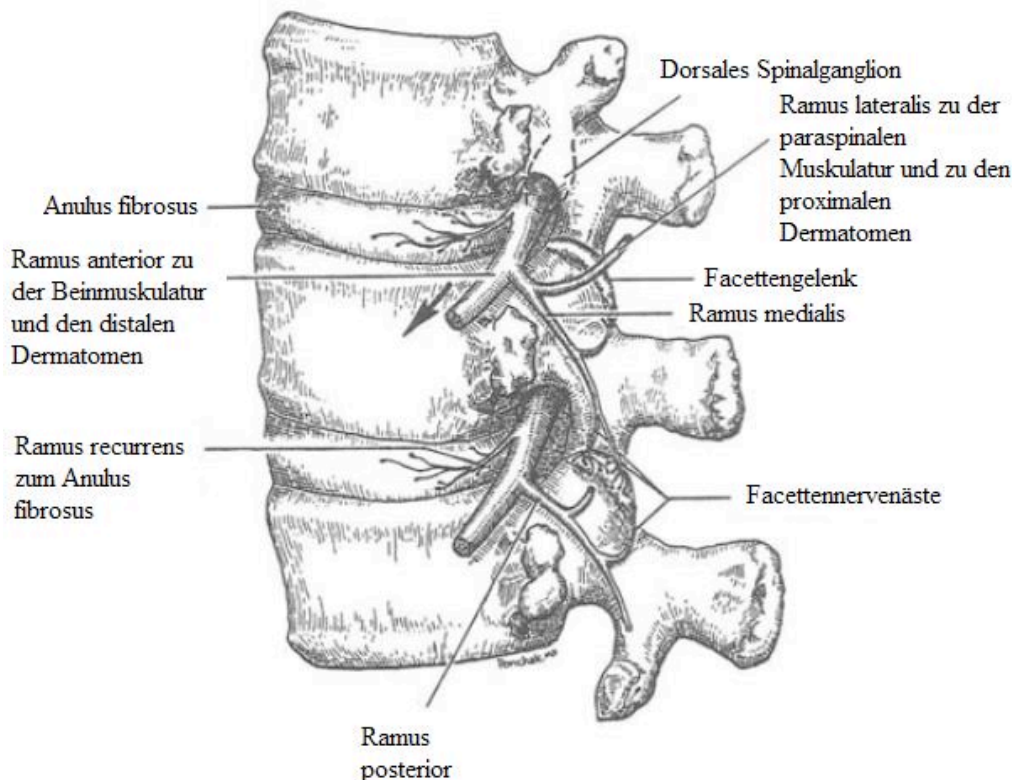


Abb. 2-1: Anatomische Komponenten der LWS. (Aus Stephan Ponchak MD in Walsch NE. Nociceptive Pain. In Raj PP, editor: Pain Medicine: a Comprehensive Review, 2nd ed. Elsevier Science, 2003)

Frühere Studien haben gezeigt, dass sowohl die Kapsel als auch die Synovia des Facettengelenkes über nozizeptive Nervenendigungen verfügen (17, 18). Schmerzempfindungen aus der Kapsel und der Synovia werden durch den R. medialis des R. posterior des Spinalnerven geleitet. Die nervale Versorgung der Facettengelenke der LWS erfolgt bisegmental (überlappende Innervation). Das Facettengelenk wird somit innerviert sowohl vom R. medialis des R. posterior des Spinalnerven, der durch das unmittelbar benachbarte und auf Höhe des Gelenkes liegende Foramen intervertebrale tritt, als auch vom R. medialis des nächsthöheren Spinalnerven. Am Beispiel des Facettengelenkes L4/L5 nimmt die Innervation ihren Ursprung aus den Rr. mediales der Spinalnerven L3 und L4 (Abb. 2.1).

Im Verlauf jedes R. medialis nach dorsal liegt dieser in einer Furche entlang der supero-medialen Kante des Proc. transversus, an der Stelle wo dieser anatomisch in den Proc. articularis superior übergeht. Der R. medialis verläuft über dem Proc. transversus des nächsttieferen Wirbels. Von Interesse ist die Tatsache, dass die Neuroanatomie des Facettengelenkes L5/S1 von diesem Muster abweicht. Es wird von dem R. medialis L4 und dem nicht in einen medialen und lateralen Ast aufgespaltenen R. dorsalis L5 innerviert.

Die Facies articularis der Facettengelenke ist von einer Schicht hyalinen Knorpels bedeckt. Eine kräftige, fibröse Kapsel ummantelt jedes Facettengelenk zusammen mit einer synovialen Membran. Die Gelenkkapsel spielt bei dem erreichbaren Bewegungsumfang eine sehr wichtige Rolle, da sie die Fähigkeit Dreh- und Flexionsmomenten entgegenzuwirken besitzt (19). Verglichen zur Halswirbelsäule sind die lumbalen Gelenkkapseln kürzer und stärker gespannt, was zu dem kleineren Flexionsausmaß der Lendenwirbelsäule beiträgt. Versuche bei denen die Facettengelenkkapseln der Lendenwirbelsäule exzidiert wurden, haben ein gesteigertes Bewegungsausmaß in der sagittalen Ebene ergeben (20).

Die Orientierung der lumbalen Facettengelenke bringt wichtige funktionelle und klinische Folgen mit sich. Zum Beispiel, erlauben Facettengelenke, die parallel zur sagittalen Ebene ausgerichtet sind (in erster

Linie die L2/L3 und L3/L4 Facettengelenke) eine begrenzte Rotationsbewegung und begünstigen anatomisch die Flexion und Extension. Im Gegensatz dazu sind am Facettengelenk L4/L5 mit einem stärkeren koronaren Winkel größere Rotationsbewegungen ermöglicht (21, 22).

Die Facettengelenke dienen auch analog zu größeren Gelenken wichtigen propriozeptiven Funktionen. Dies beruht auf Mechanorezeptoren, die sich in der Gelenkkapsel befinden. Diese Rezeptoren ähneln den mechanosensitiven Neuronen, die bei der Propriozeption an anderen peripheren Gelenken beteiligt sind (23).

Konventionell radiologisch ist das Facettengelenk in Schrägaufnahmen am besten darstellbar. Hierbei kann sowohl der Gelenkspalt als auch die sogenannte Hundefigur („scotty dog“) visualisiert werden, welche das Erkennen anatomischer Leitstrukturen erlaubt (Abb. 2-2, 2-3).

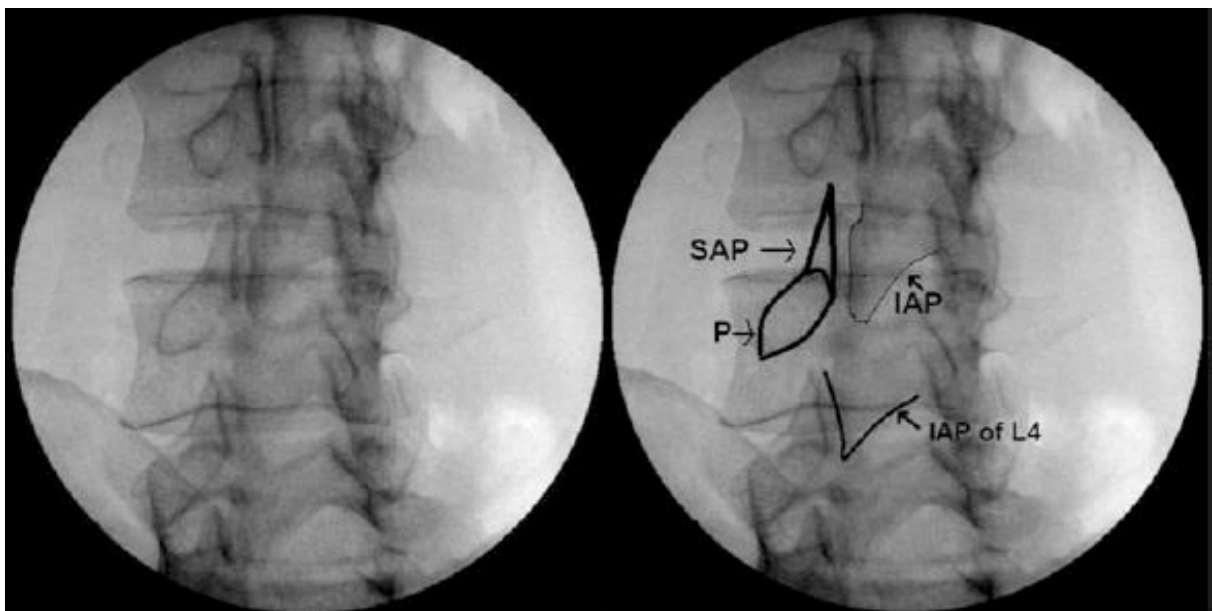


Abb. 2-2: Schrägaufnahme der LWS. **SAP:** Proc. articularis superior, **IAP:** Proc. articularis inferior, **P:** Pedikel. (Aus Binder DS, Nampiaparampil DE. The provocative lumbar facet joint. Curr Rev Musculoskelet Med; 2:15-24, 2009.)



Abb. 2-3: Die sog. Hundefigur in der Schrägaufnahme der LWS.

B. Das Facettengelenk als Schmerzgenerator

In Anlehnung an die von der *International Association for the Study of Pain* eingeführten Kriterien (24) können Facettengelenke der Hauptschmerzgenerator in bis zu 45% der Patienten mit chronischen Rückenschmerzen, bis zu 60% der Patienten mit chronischen Nackenschmerzen und bis zu 48% der Patienten mit Thoraxschmerzen (25-31) sein.

Die Facettengelenkarthrose als Ursache lumbaler Schmerzen ist in verschiedenen Studien nachgewiesen worden. Diese Tatsache wird insbesondere durch die Therapieerfolge der Facettengelenksblockade untermauert. Ähnlich wie bei allen synovialen Gelenken entsteht auch am Facettengelenk durch erhöhte Belastung eine Gelenkspalteinengung mit verstärkter umgebender subchondraler Sklerosierung und osteophytären Anbauten. Die Facettengelenkarthrose kann hypertrophieren, wobei ausgedehnte knöcherne Anbauten entstehen (hypertrophe Spondylarthrose).

Im Jahre 1963 injizierten Hirsch et al (32) 11% hypertone Kochsalzlösung in der Umgebung von Facettengelenken und provozierten somit tiefe Rücken- und Oberschenkelschmerzen. Anschließend wurde der Facettengelenkschmerz durch eine Reihe präziserer Studien mit direkter intraartikulären Injektion von Kochsalzlösung bestätigt (33). In der Studie von Mooney et al (34) wurde nach der intraartikulären Injektion von hypertoner Kochsalzlösung eine lokale anästhetische Infiltration durchgeführt, was zum Nachlassen der Beschwerden bei allen Probanden führte. Die Ergebnisse dieser Studien konnten durch Versuche reproduziert werden, die nicht nur die Facettengelenke stimulierten, sondern auch die Rr. mediales (35).

Die Degeneration der Disci intervertebrales ist als Ursache von chronischen Rückenschmerzen bei Erwachsenen anerkannt (36). Es gibt Studien, die pathologische Veränderungen an Facettengelenken mit einer progredienten Degeneration des Discus intervertebralis belegen (37, 38). Die Disci intervertebrales tragen den größten Teil des Gewichtes bei Flexionsbewegungen, aber die Facettengelenke sind erheblich mehr belastet bei der Extension der LWS. Zusätzlich zur Stabilisierung der Wirbelsäule sowie der Führung von segmentaler Bewegung fungieren die Facettengelenke als lasttragende Strukturen, die zusammen mit den Disci intervertebrales eine axiale Belastung unterstützen. Laut Studien können die Facettengelenke bis zu 33% der dynamischen axialen Belastung aufnehmen (39, 40). Die Diskusdegeneration und die damit assoziierte Schrumpfung des Zwischenwirbelraumes verändert die Verteilung der mechanischen Belastung und kann eventuell zu einer degenerativen Kaskade mit erhöhtem mechanischem Stress auf die Facettengelenke und deren Kapsel führen (41-44).

C. Klassifikation der Facettengelenkdegeneration

Die Computertomografie (CT) ist die Methode der Wahl zur Darstellung der Facettengelenkarthrose. Mit der Magnetresonanztomografie (MRT) kann zwischen aktivierter und nicht aktivierter Form der Arthrose unterschieden werden. Zeichen einer aktivierten Facettengelenkarthrose in der MRT sind

vermehrte synoviale Flüssigkeit, ödematöse Veränderungen der betroffenen Facettengelenke sowie eine verstärkte Kontrastmittel-Anreicherung.

Es gibt mehrere Klassifikationen der Degeneration der Facettengelenke, zwei davon werden am häufigsten zur Evaluation der Facettengelenke zitiert. 1987 haben *Pathria et al* eine CT-Klassifikation der Facettengelenkdegeneration beschrieben (45), im Jahre 1999 folgte eine MRT-Klassifikation von *Fujiwara et al* (46).

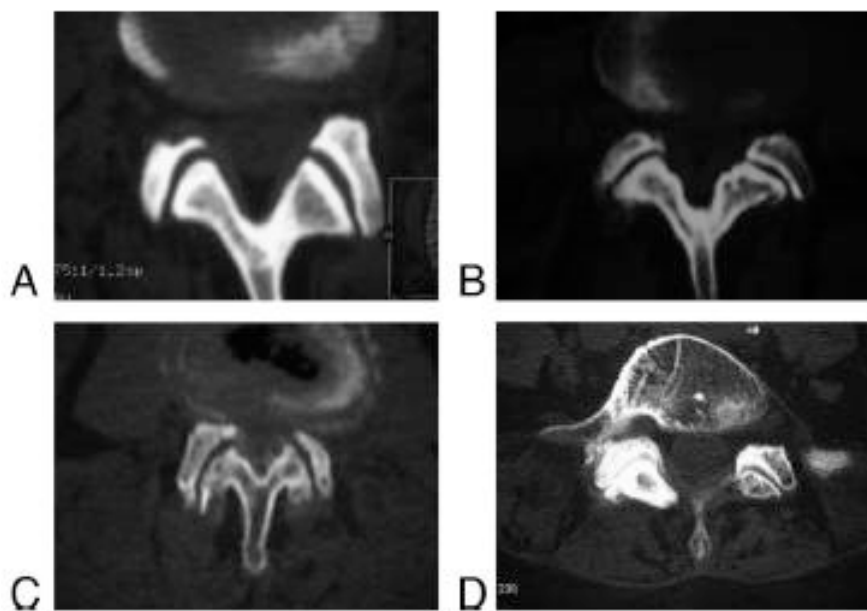


Abb. 2-4: CT Bilder (Knochenfenster) von verschiedenen Stadien der Facettenarthropathie. (In: Stieber J. et al, The reliability of CT and MRI grading of lumbar facet arthropathy in total disc replacement patients, Spine 2009, 34:23; E833-40).

Gemäß der MRT-Klassifikation nach Fujiwara wird zwischen 4 Stadien der Facettengelenksarthropathie unterschieden (Abb. 2-4 und 2-5):

- Grad 0: Normaler Facettengelenkspalt (2-4mm breit)
- Grad 1: Gelenkspaltverschmälerung (<2mm) und/oder kleine Osteophyten und/oder milde Hypertrophie der Proc. Articulares
- Grad 2: Gelenkspaltverschmälerung und/oder moderate Hypertrophie der Proc. Articulares und/oder milde subartikuläre knöcherne Erosionen

- Grad 3: Gelenkspaltverschmälerung und/oder große Osteophyten und/oder ausgeprägte Hypertrophie der Proc. articulares und/oder große subartikuläre knöcherne Erosionen und/oder subchondrale Zysten.

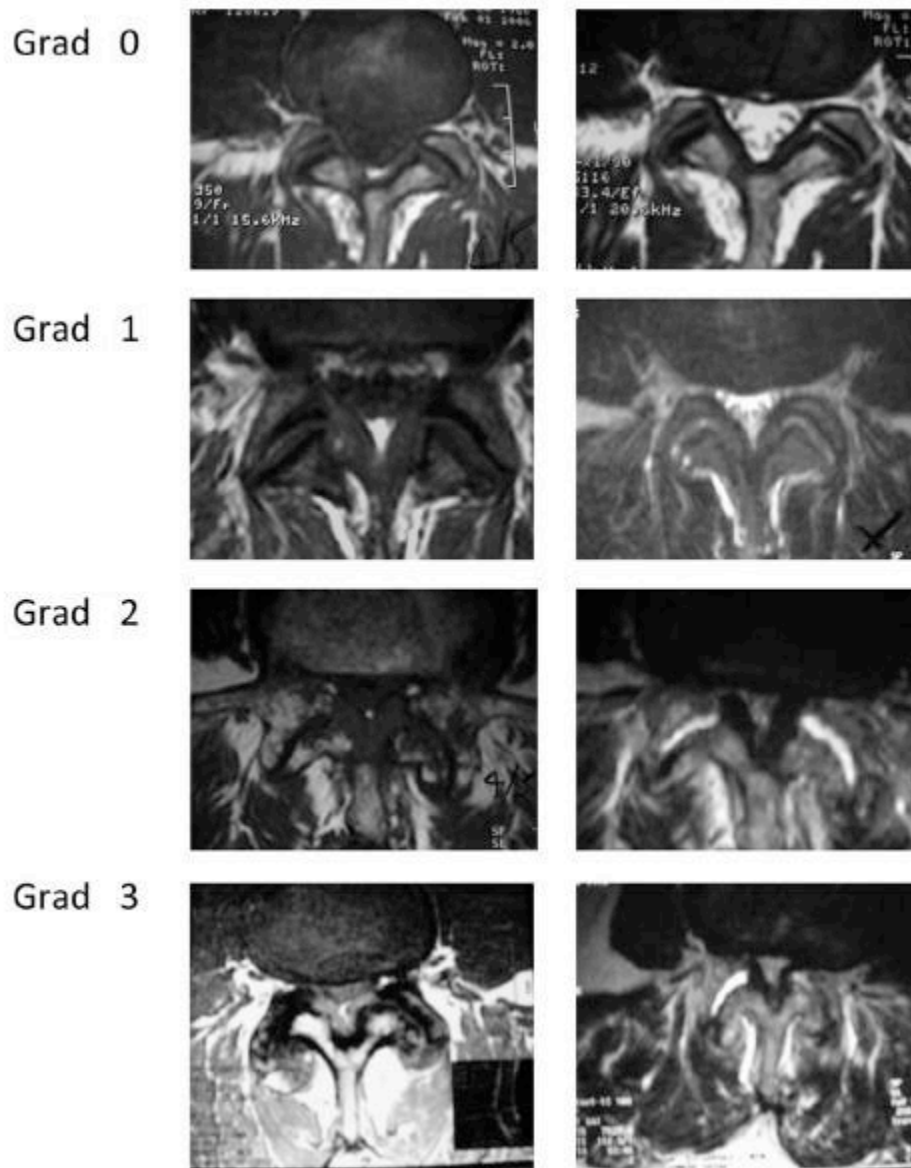


Abb.2-5: MRT Bilder (T1 und T2 Wichtungen) von Facettengelenkarthropathie gemäß der Klassifikation nach Fujiwara. (In: Stieber J. et al, The reliability of CT and MRI grading of lumbar facet arthropathy in total disc replacement patients, Spine 2009, 34:23; E833-40).

Eine zusätzliche intravenöse Kontrastmittelgabe erleichtert bei diesen beiden Verfahren die Abgrenzung entzündlicher und tumoröser Prozesse.

III. Die Minimal-invasive Therapie chronischer Rückenschmerzen

A. Kryodenervierung

1. Geschichte

Die analgetischen Wirkungen niedriger Temperatur sind seit Hippokrates (460-377 BC) bekannt (47-49). Avicenna von Persien (980-1070) und Severino von Neapel (1580-1656) haben die Verwendung von Kälte zur präoperativen Analgesie dokumentiert. James Arnott (1797-1883) hat lokales Frieren während einer Operation sowie zur Behandlung von Kopf- und Tumorschmerzen empfohlen (50). 1777 studierte John Hunter die reversiblen Effekte von Kälte am Tiergewebe. 1917 wies Trendelenburg (51) nach, dass Frieren zu erheblichen aber reversiblen Schaden an peripheren Nerven führt, jedoch ohne die Entstehung von Narben oder Neuomen.

Das Interesse für die Kryotherapie nahm nach 1939 erneut zu, als Smith und Fay eine Tumorregression nach lokalem Frieren nachweisen konnten (52). 1961 entwickelte Cooper die erste Kryosonde (53), mit deren Hilfe bei der Anwendung von flüssigem N₂ Temperaturen von bis zu -160°C erreicht werden konnten. Amoils (54) führte die abgeschlossene Gasexpansions-Kryosonde ein, in der CO₂ verwendet wurde. Lloyd et al (55) führten den Terminus *Kryoanalgesie* für die langdauernde Analgesie nach einmaligem Frieren eines peripheren Nerven ein. Sie dokumentierten, dass die Nervenfunktion reversibel ist und es nicht zu Neuromentstehung kommt.

2. Physikalische Grundlagen der Kryoanalgesie

Die Anwendung von Kälte an peripheren Nerven verursacht eine reversible Leitungsunterbrechung. Das Ausmaß und die Dauer dieses Effektes sind von der Temperatur im Gewebe sowie von der Dauer der Einwirkung abhängig. Eine lang andauernde Nervenleitungsunterbrechung erfolgt wenn der Nerv auf Temperaturen zwischen -5 und -20°C gefroren wird (56, 57). Dies führt zur axonalen Desintegration und Zerstörung der Myelinbeschichtung. Das Fehlen von externer Schädigung am Nerven ermöglicht eine fast vollständige Regeneration.

Die Expansion des zur Kryodenervierung benutzten Gases (z.B. CO_2) innerhalb der Kryosonde folgt dem Joule-Thomson-Effekt. Dieser tritt auf wenn ein reales Gas durch Druckänderung eine Temperaturänderung erfährt, im Beispiel der Kryodenervierung bewirkt der plötzliche Druckabfall des Gases eine Abkühlung der Umgebung. Wird ein Gas gedrosselt, indem man in einer Rohrleitung eine Blende oder anderes Hindernis einbaut, expandiert es. Das heißt, das vom Gas eingenommene Volumen hinter dem Hindernis nimmt zu (Expansion) und das Gas wird abgekühlt (Abb. 3-1).

Die modernen Kryosonden bestehen aus Edelstahl und sind mit einer Beschichtung aus Polytetrafluoräthylen (Teflon) isoliert. Ein dünnes, äußeres Rohr führt das Gas unter einem Druck zwischen 4100 und 4800 kPa der Sondenspitze zu, wo es durch eine kleine Ausflussöffnung in die sogenannte Expansionskammer übertritt, was zu einem starken Druckabfall führt (50-75 kPa). Dabei expandiert das Gas und kühlt sich auf Temperaturen zwischen -50° und -70°C ab. Danach wird es durch ein inneres Rohr abgeführt. Die Spitze der Probe hat meistens eine Trokarform.

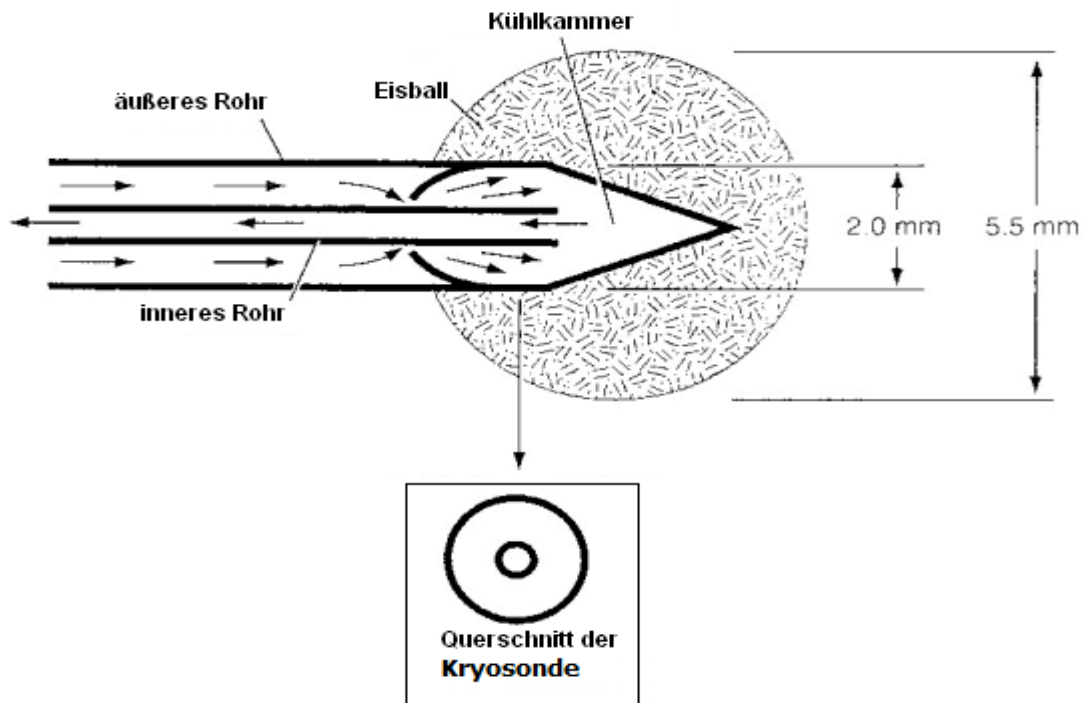
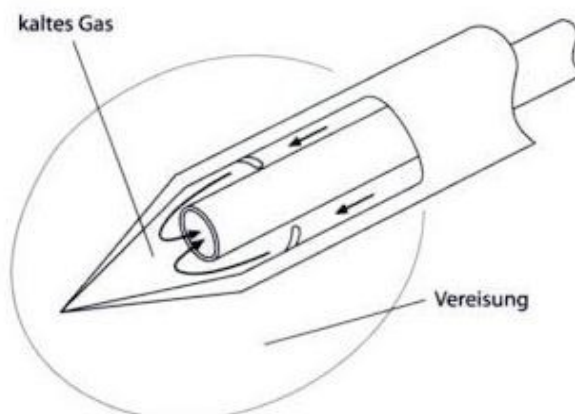


Abb. 3-1: Typische Kryosonde. Hochdruckgas fließt durch das äußere Rohr und expandiert nach der Ausflussöffnung. Das Gas wird durch das innere Rohr abgeführt.

Die Vereisungszone wird in Abb. 3-2 dargestellt. Die Variablen der Ausdehnung einer Kryoläsion beinhalten die Größe der Sonde, Gefrierzeit, Minimaltemperatur, thermische Leitfähigkeit des Gewebes, Permeabilität des Gewebes zu Wasser sowie - im Falle der *in vivo* Anwendung - die Anwesenheit von vaskulären Strukturen (Kapillarperfusion). Ist ein Äquilibrium (steady-state) zwischen der Kryosonde und dem Gewebe erreicht, nimmt die Größe der Vereisungszone nicht weiter zu. Trotzdem verursachen wiederholte Frieren-Auftau-Zyklen eine Zunahme der Größe der Kryoläsion (58).



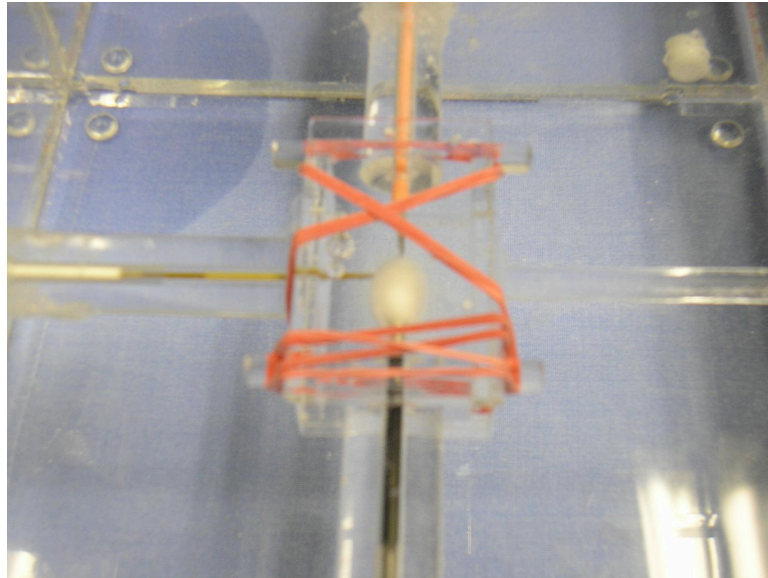


Abb. 3-2: Die Vereisungszone oben graphisch dargestellt und unten am Beispiel der Gel-Box. Man sieht die Vereisungszone, die sich um die Spitze der Kryosonde gebildet hat. Unten im Bild erkennt man die Kryosonde, oben und links davon die Thermoelemente. Der Deckel der Gel-Box wird mit Gummibändern befestigt.

Bei Myelinfasern reicht für die Nervenleitungsunterbrechung eine direkte Läsion mit einer Sonde vom 3.0 mm Durchmesser bei 1 Min. Gefrierzeit aus (59). Da es beim perkutanen Einsatz einer Kryosonde jedoch oft schwierig ist eine hochexakte Positionierung zum Nerven zu erreichen, hat eine ausgedehntere Läsion eine höhere Wahrscheinlichkeit, die gewünschte Läsion zu erzielen.

Der Gefriervorgang beinhaltet die Entfernung von Wasser aus einer Lösung und die Bildung von Eiskristallen. Die Größe der Läsion beruht auch auf der Frequenz der Frieren-Auftau-Zyklen (60). Der zentrale Bereich an der Spitze der Kryosonde kühlt sich sehr rasch ab im Vergleich zu den peripheren Zonen, die durch die Wärme des umliegenden Gewebes beeinflusst sind. Der Gewebeschaden ist vollkommen im Zentrum einer Kryoläsion (61, 62).

3. Instrumentarium und praktische Durchführung der Kryodenervierung

Die Kryotherapie wird in Bauchlage und unter Herz-Kreislauf-Monitoring durchgeführt. Der Patient wird auf den Bauch gelagert, circa zwei Querfinger lateral der tastbaren Proc. spinosi werden mit einem Lokalanästhetikum Hautquaddeln gesetzt und die Muskulatur bis zur Faszie des Erector spinae mit einem Lokalanästhetikum infiltriert. Danach erfolgt die Hautinzision unter Durchleuchtung zur exakten Orientierung der Eintrittsstelle des Trokars. Die Kryosonde wird bis zum Knochenkontakt auf das zu denervierende Facettengelenk vorgeschoben. Nach exakter anatomischer Positionierung mittels Bildwandler wird über die Kryosondenspitze zusätzlich mit einem im Kryogerät integrierten Nervenstimulator (motorisch und sensorisch) die korrekte Lage überprüft. Hierdurch wird die größtmögliche Sicherheit erreicht, da der ansprechbare Patient bei der Stimulation (motorische: 2 Hz und sensorische Frequenz: 100 Hz) direkten Kontakt zum Operateur hat (verbales Monitoring). Bei Fehlplatzierung muss die Kryosonde korrigiert und erneut stimuliert werden. Der Eingriff wird ambulant durchgeführt.



Abb. 3-3: Durchführung der Kryoanalgesie mit Bildverstärker (Aus IGOST Fortbildung: Steinleitner W. Kryodenervierung der Facettengelenke. Orthopädie&Rheuma, 3:52-57, 2006)

B. Die Radiofrequenz-Läsion

1. Prinzip und Technik der Radiofrequenz-Läsion

Die Radiofrequenz (RF)-Chirurgie gehört zu den thermoablativen Verfahren. Bei diesen wird Gewebe durch Erwärmung geschädigt. Grundlage ist hierbei die Umwandlung von elektrischer Energie in Wärme innerhalb des Gewebes. Zur Stromübertragung auf das Gewebe verwendet man Metallelektroden. Die Angaben “mono-” und “bipolar” beziehen sich auf die Anordnung der Elektroden. Außer der Elektroden benötigt man zusätzlich einen RF-Strom-Generator. Die thermische Wirkung eines hochfrequenten Stromes mit einer Frequenz von 300 kHz – 2 MHz wird in der Chirurgie zum Schneiden und Abtragen von Gewebe schon seit Jahrzehnten routinemäßig genutzt. Zunächst müssen zwei wichtige physikalische Phänomene diskutiert werden, die die Hauptprinzipien der RF-Anwendung darstellen, nämlich die elektrische Leitfähigkeit sowie die Wärmeübertragung biologischen Gewebes.

Die Fähigkeit eines Materials elektrischen Strom zu leiten heißt elektrische Leitfähigkeit. Im biologischen Gewebe wird elektrischer Strom hauptsächlich von im Wasser gelösten Ionen geleitet. Solides biologisches Gewebe verfügt über dünne, zelluläre Membranen niedriger elektrischer Leitfähigkeit, die effektiv als Kondensatoren funktionieren. Somit hat das Gewebe eine niedrige Leitfähigkeit für niedrige Frequenzen, während Strom höherer Frequenzen mit wesentlich niedrigerem Widerstand geleitet werden kann. Als Folge davon haben biologische Flüssigkeiten, wie Blut oder Liquor cerebrospinalis, eine höhere Leitfähigkeit als solide Gewebe. Die elektrische Leitfähigkeit steigt mit Temperaturen von bis zu 100°C an, um dann durch die Verdampfung wieder zu sinken.

Bei der Einwirkung von Elektrizität auf biologische Gewebe sind folgende 3 physikalische Effekte wichtig:

1. Der Faraday Effekt: Nerven- sowie Muskelzellen können aufgrund ihres Membranpotentials elektrisch stimuliert werden. Im menschlichen Gewebe ist dieser Stimulierungseffekt bei Wechselstrom von ca. 100 Hz am stärksten. Dieser Effekt sowie dessen gefährliche Folgen nehmen mit steigender Frequenz ab.
2. Der Elektrolyten-Effekt: elektrischer Strom erzeugt einen Ionenfluss im biologischen Gewebe. Wenn Gleichstrom appliziert wird, wandern positiv geladene Elektrolyte zum negativen Pol und umgekehrt, wodurch biologischem Gewebe Schaden zugefügt wird. Aus diesem Grund ist Gleichstrom nicht für Einsatz in der Chirurgie geeignet. Wird im Gegensatz Wechselstrom hoher Frequenz appliziert, wechseln geladene Elektrolyte ständig ihre Bewegungsrichtung.
3. Der thermische Effekt: durch die Applikation von Strom wird das Gewebe erhitzt, wobei der Grad der Erhitzung von 3 Faktoren abhängt:
 - elektrische Stromdichte
 - spezifischer Widerstand des Gewebes
 - Dauer der StromapplikationJe höher die Stromdichte, desto größer der Anstieg der Temperatur und somit stärker der thermische Effekt. Die elektrische Stromdichte an der Spitze der monopolaren RF-Sonde steigt an, was zu der Entstehung eines elektrischen Bogens (Abb. 3-4) sowie zu einer sehr hohen lokalen Temperatur führt. Gewebe in unmittelbarer Nähe zur Spitze kann somit koaguliert werden. Andererseits sind die Stromdichte und Temperaturkurve auf der großen Oberfläche der Neutralelektrode so geringfügig, dass hier zu keinem Erhitzungseffekt kommt.

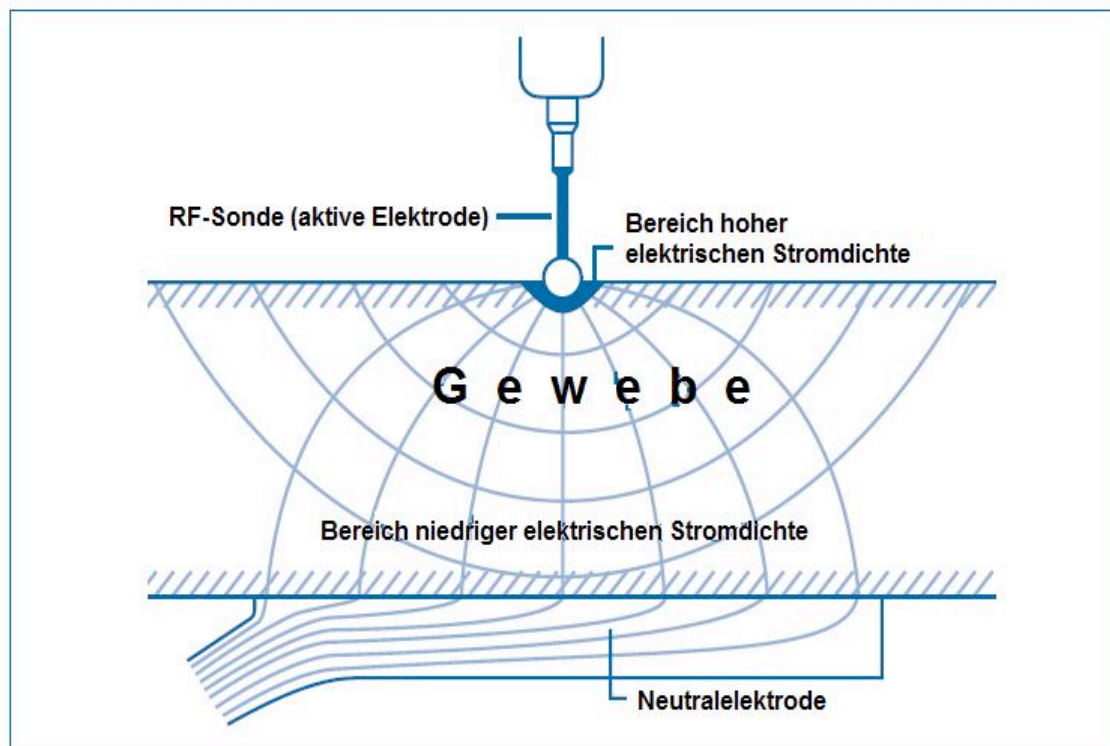


Abb. 3-4: Verlauf des RF-Stromes in monopolarer Arbeitstechnik. (Aus sempermed S informs, High Frequency Surgery: Mechanism of Action, Risks and Risk Minimization, Nr.5, 2004.)

Durch den Hochfrequenz-Strom (HF-Strom) wird das Gewebe aufgrund der molekularen Verschiebung in Elektrodennähe sehr stark erhitzt, was das Zelleiweiß zum Gerinnen bringt. Bei stärkerer Stromzufuhr kommt das Zytoplasma zum Sieden und der entstehende Dampfdruck führt zur Lyse der Zellwände. Die akuten Auswirkungen der durch die RF-Applikation entstehenden Wärme gibt Tabelle 3-1 wieder.

<i>Wärmeauswirkungen im Gewebe</i>	
$\geq 40^{\circ}\text{C}$	reversible Zellschädigung, von der Dauer der Wärmeexposition abhängig
$\geq 50^{\circ}\text{C}$	Denaturierung von Proteinen, irreversible Zellschädigung
$\geq 60^{\circ}\text{C}$	Auseinanderreißen von Zellen, Zerstörung des Zellkerns, Ödeme
$\geq 70^{\circ}\text{C}$	zusätzlich fokale Nekrosen, Koagulation, Schrumpfung
$\geq 80^{\circ}\text{C}$	ausgedehnte Nekrosen und Ödeme, Austrocknung, Verkohlung

Tab. 3-1: Wärmeauswirkungen im biologischen Gewebe. (Aus Farin G. Principles of High Frequency Surgery. Technischer Bericht, Erbe, Tübingen, Deutschland, 1991)

2. Die Ausdehnung der RF-Läsion

(Aus Hankemeier U, Hildebrandt J. *Neurodestruktive Verfahren in der Schmerztherapie*. Springer, 1998)

Die Ausdehnung einer RF-Läsion entwickelt sich im Idealfall so, wie in Abb. 3-5 dargestellt. Die höchste Temperatur ist nicht an der Spitze der Sonde zu finden, sondern im Gewebe, das die Spitze der Sonde unmittelbar umgibt. Im weiteren radialen Abstand zur Spitze der Sonde erhält man einen Temperaturabfall von ca. 5-10°C/mm. Dieser Temperaturgradient ist von der Sondendurchmesser sowie der gewünschten Ziel-Temperatur abhängig. Die Läsion selbst beginnt jedoch streng genommen bereits bei ca. 45°C.

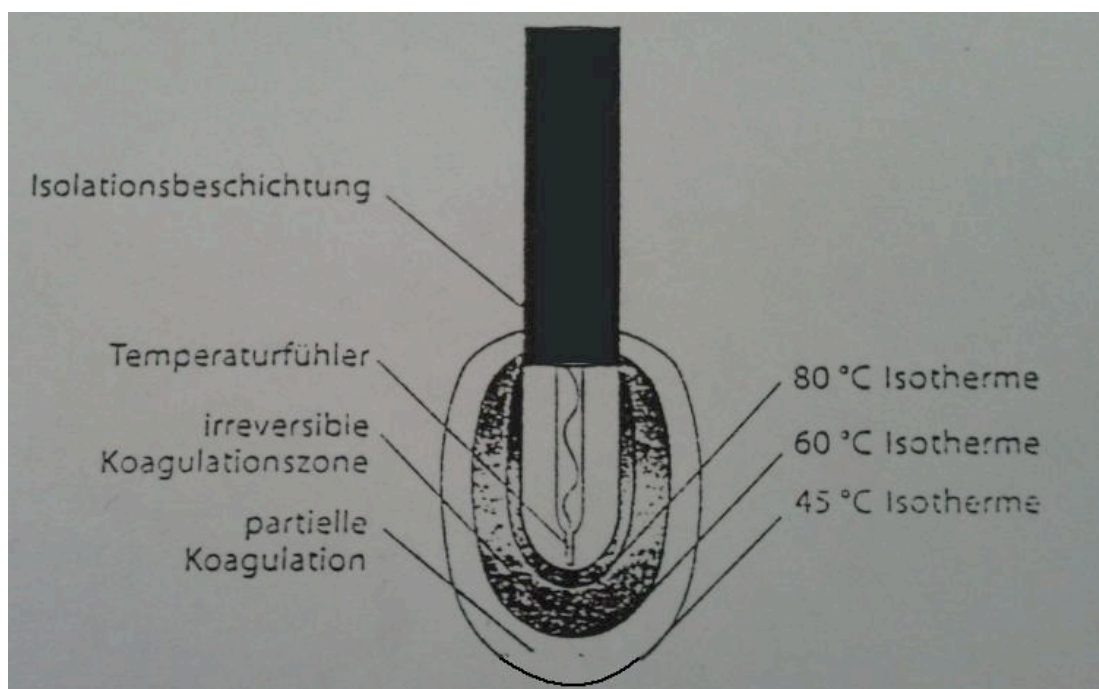


Abb. 3-5: Isothermenverteilung bei der RF-Thermokoagulation. (In Hankemeier U, Hildebrandt J. *Neurodestruktive Verfahren in der Schmerztherapie*. Springer, 1998)

Betrachtet man die Dynamik des Vorganges, so ist folgender Zusammenhang erkennbar: ein schneller Temperaturanstieg in Sondennähe bewirkt eine rasche Erhöhung der elektrischen und thermischen Widerstände des umliegenden Gewebes und verhindert einen weiteren Wärmetransport. Die Läsion kann sich auch bei längerer Einwirkzeit nicht mehr ausdehnen. Bei langsamem Temperaturanstieg bleiben die elektrischen und thermischen Widerstände auf ihrem Minimalwert und sorgen für guten Wärmefluß.

Zur erfolgreichen RF-Denervierung müssen wichtige Aspekte berücksichtigt werden. Eines der Hauptprobleme derzeitig angebotener Sonden ist die Ausdehnung der Läsion von der Spitze nach hinten. Die RF-Elektroden koagulieren durchweg nicht in distaler Richtung sondern radial um die Längsachse der Spitze. An der Spitze der Sonde ist also das Läsionsvolumen nur gering (63).

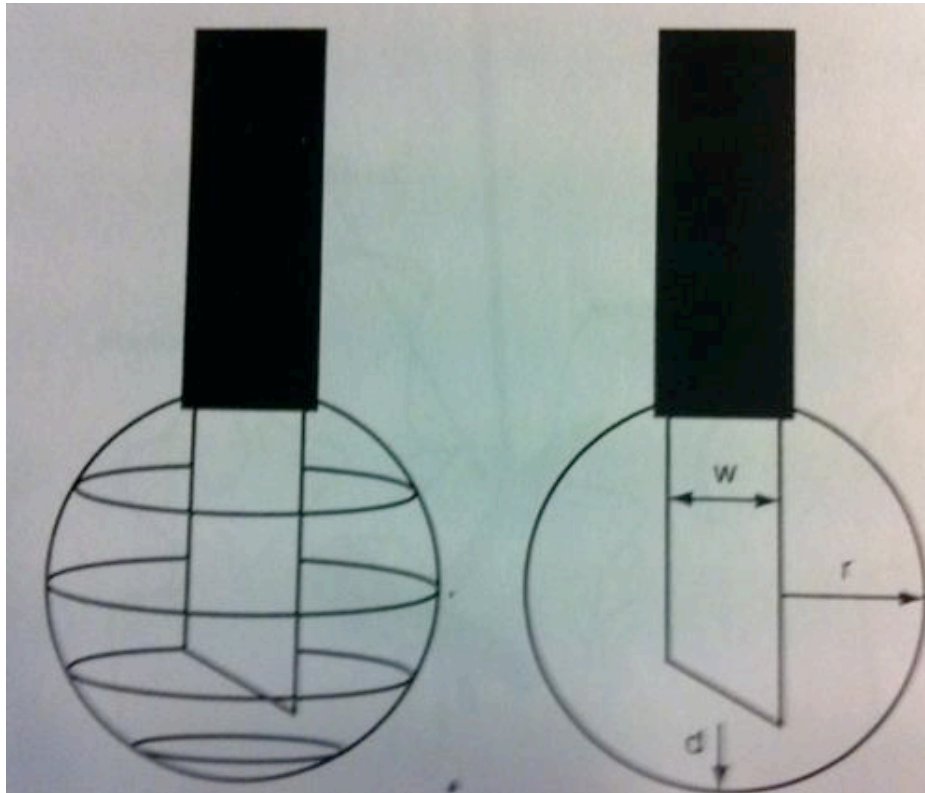


Abb. 3-6: Die RF-Läsion dehnt sich radial um die Längsachse der RF-Sonde aus und nicht über der Spitze der Sonde hinaus. Das radiäre Ausmaß (r) der Läsion von der Sonde hinweg sowie das distale Ausmaß (d) sind von der Breite der Sonde (w) abhängig. Eine breitere Sonde produziert eine größere Läsion. In Raj P, Lou L et al. Interventional Pain Management. Saunders Elsevier, 2nd Ed., pp. 368-370)

Probleme tauchen immer dann auf, wenn Nerven direkt über Knochen verlaufen und dort denerviert werden müssen (z.B. die Rr. mediales bei der Facettendenervation). Hier ist es notwendig, die Sonde so zu platzieren, dass die Spitze möglichst parallel zum Knochen, und damit parallel zum Nerven, liegt (Abb. 3-7).

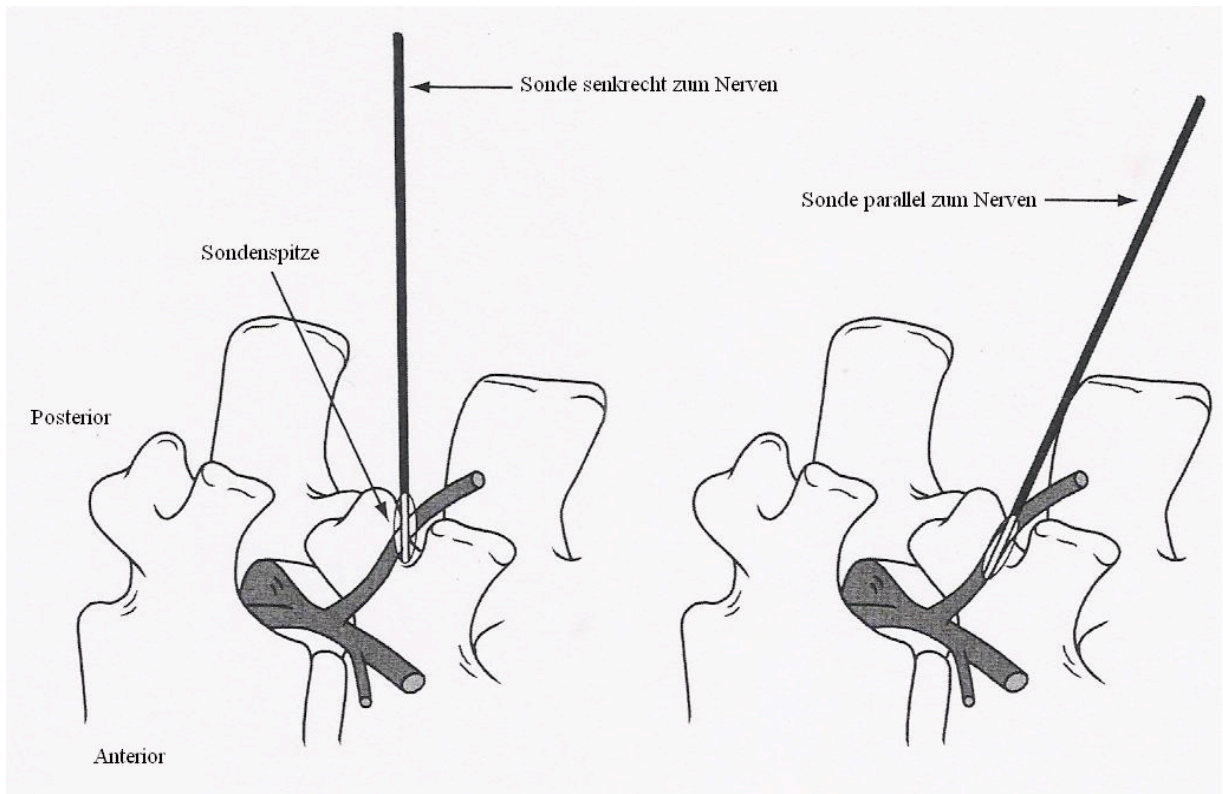


Abb. 3-7: Die RF-Sonde sollte parallel zum Nerven liegen. Im Falle einer vertikalen Ausrichtung (Sonde liegt senkrecht zum Nerven) ist die Ausdehnung der Läsion und somit der Ausmaß der Denervierung des gewünschten Nerven wesentlich geringer. (In Raj P, Lou L et al. *Interventional Pain Management*. Saunders Elsevier, 2nd Ed., pp. 368-370)

IV. Fragestellung / Die Gel-Box

Die klinische Effektivität sowohl der Kryo- als auch der RF-Läsionen am Beispiel vieler interventionellen Schmerztherapien ist in randomisierten klinischen Studien gut belegt (64-67). Außer der Struktur und Qualität der klinischen Studien gibt es eine Reihe wichtiger Faktoren, die die Effektivität der Kryo- sowie der RF-Läsionen beeinflussen, nämlich die exakte Größe, die Form und die isothermen Kurven der Läsionen. Erstaunlicherweise gibt es aber nur wenige Studien über den Charakter und die Ausdehnung typischer Kryo- und RF-Läsionen in einem in vitro Messaufbau (68, 69).

Selbstverständlich können solche Läsionen nicht am Menschen untersucht werden und sogar die real-time Temperaturmessung im entsprechenden Tiergewebe weist deutliche Einschränkungen auf. Derartige Messungen wären in diesem Falle mittels offenen chirurgischen Zuganges möglich, was aber seinerseits zu einer Störung der Lage führen würde, wie diese bei einer therapeutischen real-time Situation ist, also mit durchblutetem Gewebe um das Läsionsareal herum. Bezüglich der Kryoläsion im Tumorgewebe gibt es eine Reihe von Studien, die die Effektivität der Läsionen in verschiedenen Geweben in vivo, ex vivo sowie in vitro in Medien mit oder ohne Zellen belegen (70-73).

Unser Ziel war es, einen dafür geeigneten Messaufbau zu konstruieren, der exakte und reproduzierbare Messungen und Ergebnisse zur Charakterisierung sowohl von Kryo- als auch RF-Läsionen liefern kann. Weiterhin wird dieser Messaufbau dazu dienen, einen objektiven Vergleich zwischen Läsionen zu schaffen, die durch unterschiedliche Kryo- und RF-Generatoren sowie derer Sonden erzeugt werden. Die Messungen und Ergebnisse dieser Messvorrichtung stellen für uns sowie für andere Forscher einen wichtigen Fortschritt dar, die Dynamik solcher Läsionen zu verstehen, damit sie in der interventionellen Schmerztherapie sinnvoll und erfolgreich angewendet werden können.

V. Eigene Untersuchungen

A. Material und Methoden

Das Ziel der Messvorrichtung ist die Simulation und Beobachtung einer Kryo- oder RF-Läsion im Gewebe. Das Gewebe wird durch die Gel-Box simuliert. Diese besteht aus einem großen und einem kleineren Container. Die eigentlichen Messungen finden in den kleineren Container statt, der sich in einem steady-state befinden soll. Deswegen wird dieser (Mess-)container von einem Wasserbad bei 37°C umgeben. Die einzelnen Bestandteile der Gel-Box sind:

1. Die Gel-Box

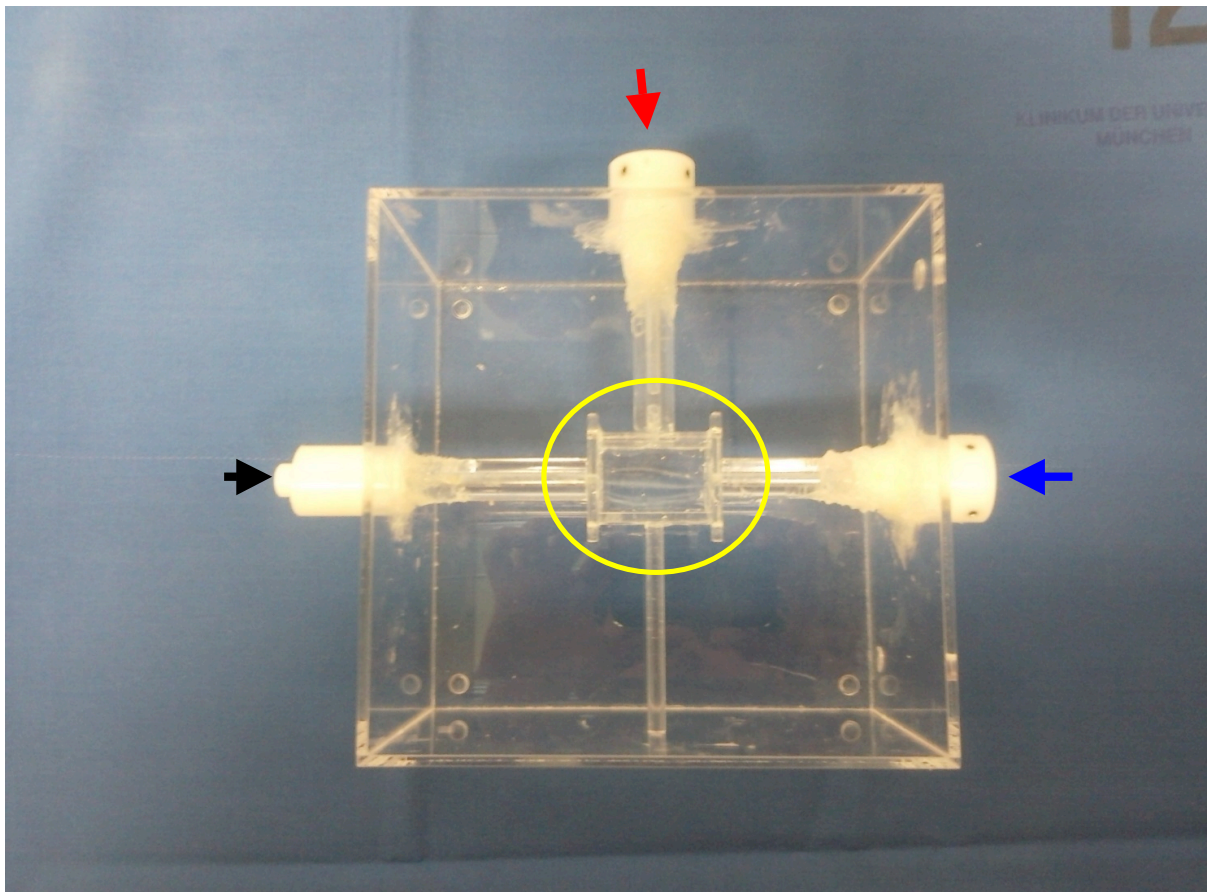


Abb. 5-1: Die Gel-Box. Der große Container enthält das Wasserbad sowie den kleinen Container (im gelben Kreis) mit seinen drei Öffnungen. *Schwarzer Pfeil:* Öffnung für die Kryo- bzw. RF-Sonde, *roter Pfeil* für die senkrecht zur Sondenspitze liegenden Thermoelemente und *blauer Pfeil* für die parallelen Thermoelemente.

In der Literatur liegen keine Daten bezüglich der Eigenschaften des Gels bei einer solchen Messvorrichtung hinsichtlich Temperaturkapazität und Konvektion vor. Aus diesem Grund war zunächst unklar, ob eine große Gelmasse die Ausgangstemperatur (steady-state) von 37°C stabil halten konnte oder ob eine so große Gelmasse eher Probleme bei der Temperatursteuerung bereiten würde. Aus diesem Grund haben wir zwei Gel-Boxen mit unterschiedlich großen Messcontainern aufgebaut, bei der ersten beträgt das Volumen des Messcontainers 1500 mL und bei der zweiten 15 mL.

Beide Gel-Boxen sowie deren Angaben sind in Abb. 5-2 und 5-3 zu sehen. Ein durch Thermostat kontrolliertes Wasserbad mit automatischer Pumpe wurde als Wärmequelle gewählt, so dass eine Ausgangstemperatur von 37°C erreicht und konstant gehalten werden kann. Wasserdichte Röhren aus Acryl erlauben das Einführen sowohl der Thermoelemente als auch der Kryo- oder RF-Sonden in den Messcontainer, ohne dass diese Kontakt zum Wasserbad haben. Die Thermoelemente sind im Zentrum des Messcontainers platziert. Der Messcontainer wird mit dem Gel befüllt.

Die erste, für die Pilotversuche hergestellte Gel-Box (Abb. 5-2) hatte aufgrund des großen Gelvolumens im Messcontainer den Nachteil, dass die Temperatur im Bereich der Kryosonde nur sehr schwierig durch das externe Wasserbad konstant gehalten werden konnte.

Die zweite, kleinere Gel-Box (Abb. 5-3) hat folgende Eigenschaften: der äußere Container hat eine 2.0 mm dicke Wand aus Acryl und ein Volumen von 15 cm x 15 cm x 10 cm. Der Messcontainer hat ebenfalls 2 mm dicke Wände aus Acryl und ein Volumen von 20 mm x 20 mm x 30 mm. Nur der Messcontainer wird mit dem Gel befüllt, der große Container enthält das Wasserbad.

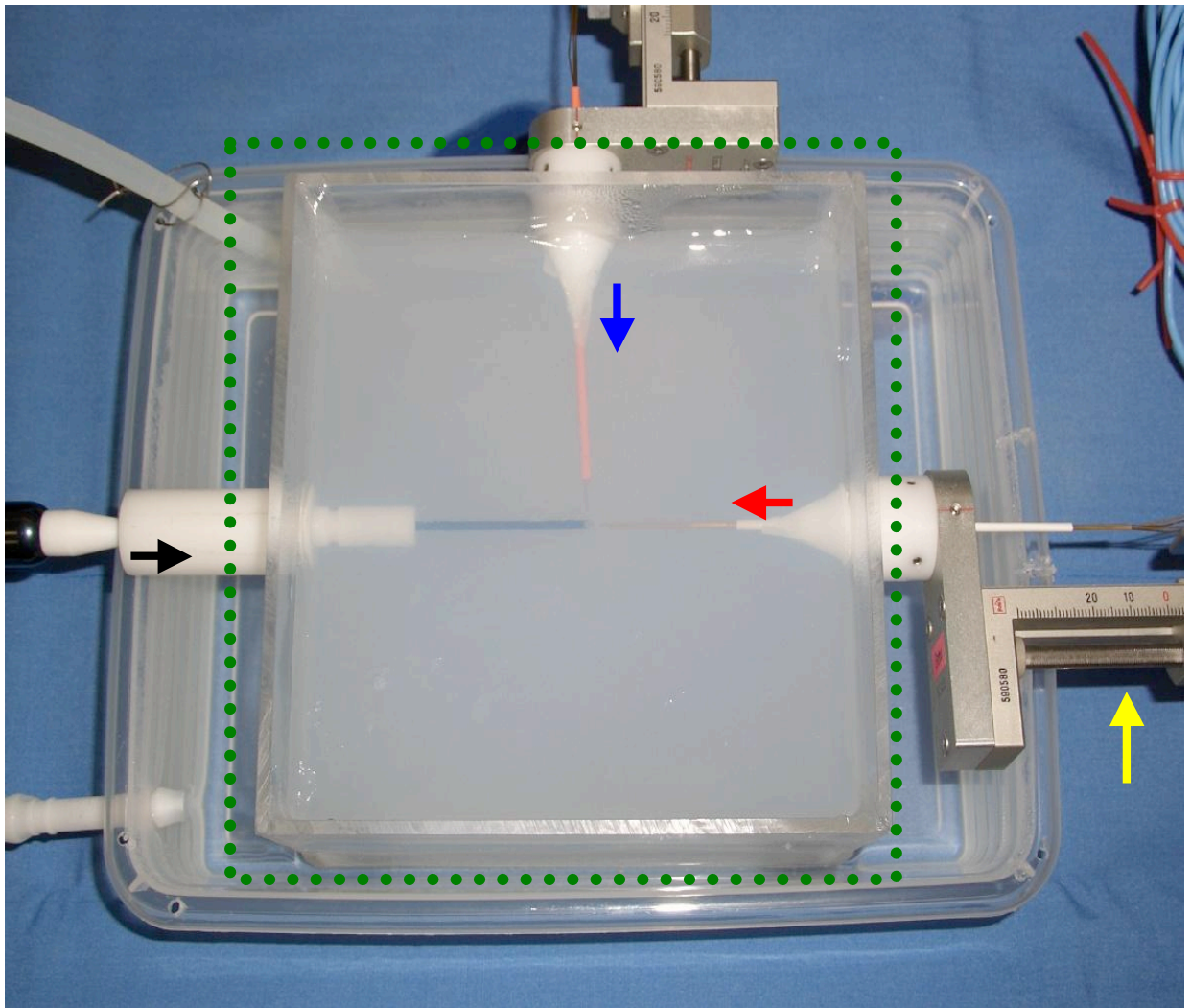


Abb. 5-2: Die große Gel-Box. Der Messcontainer (*grüne gestrichelte Linie*) liegt im Wasserbad. Die Kryosonde wird in der linken Öffnung platziert (*schwarzer Pfeil*) und die beiden Thermoelementenbündel sind oben und rechts abgebildet (*blauer und roter Pfeil*). Die Thermoelemente sind zur exakten Positionierung an Mikrometer-Schienen (*gelber Pfeil*) gekoppelt. Das Volumen des Messcontainers beträgt 1500 mL, die Sichtverhältnisse durch das Gel sind eingeschränkt.

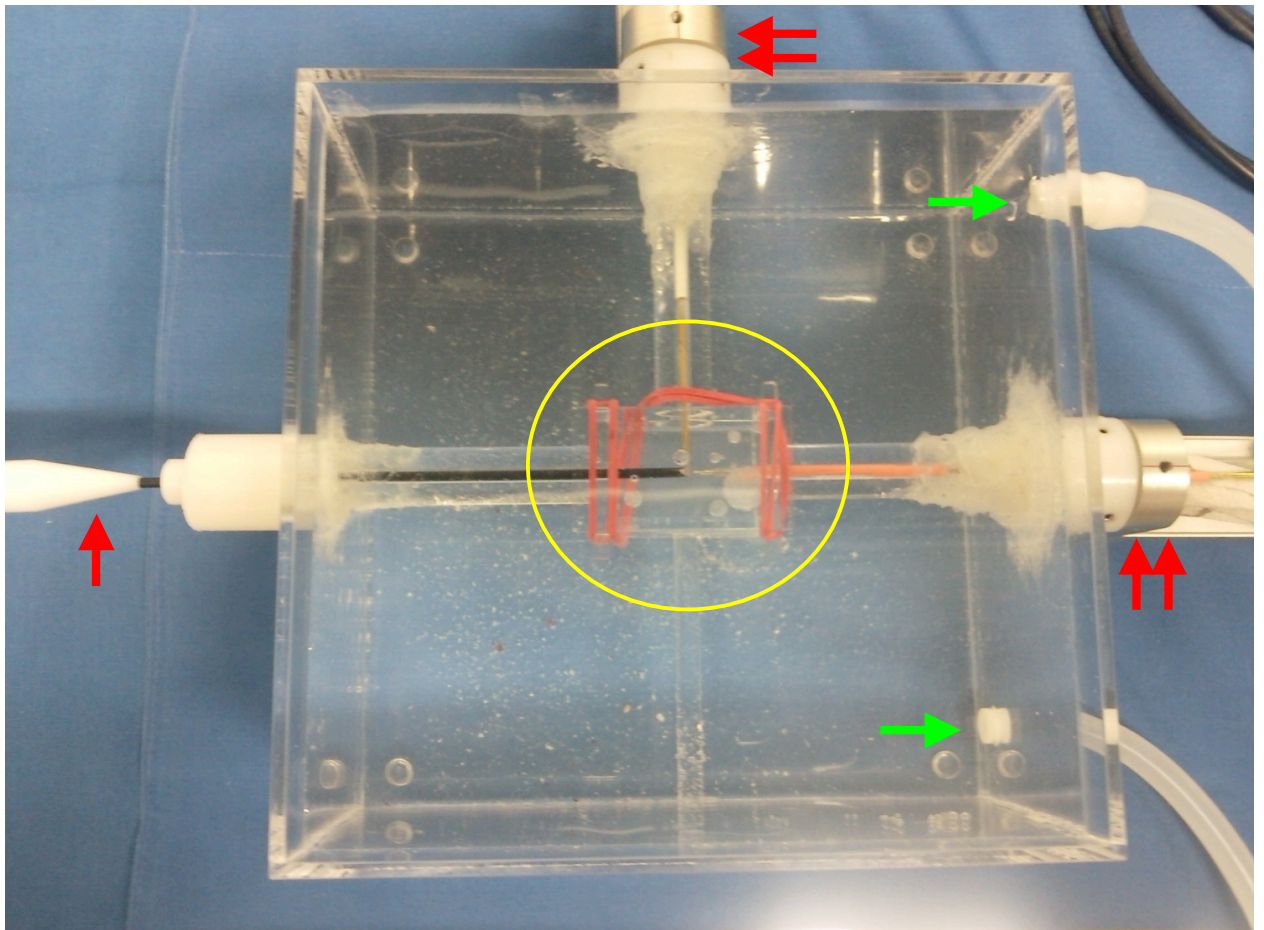


Abb. 5-3: Die kleine Gel-Box. Der Messcontainer (*gelber Kreis*) befindet sich im Wasserbad. Die Kryosonde wird durch die linke Öffnung platziert (*roter Pfeil*) und die beiden Thermoelementenbündel sind oben und rechts abgebildet, jede durch eine wasserdichte Öffnung (*Doppelpfeile*). Der Deckel des Messcontainers wird durch Gummibänder gehalten. Das Gelvolumen des Messcontainers beträgt 15 mL, die Sichtbarkeit durch das Gel ist hervorragend. Auf der rechten Seite der Gel-Box sieht man den Ein- und Auslauf des Wasserbads (*grüne Pfeile*).

2. Das Gel

Das Gel zur Befüllung des Messcontainers soll bestimmte Voraussetzungen erfüllen:

1. Während der Messungen muss die exakte Position der Thermoelemente sowie der Kryo- oder RF-Sonde visuell kontrollierbar sein. Gleiches gilt für die optische Darstellung des Frieren-Auftauen-Zyklus. Aus diesem Grund muss das Gel transparent sein.

2. Es soll eine Ausgangstemperatur von 37°C zuverlässig und konstant einstellen lassen (steady-state).

3. Es soll keine Flüssigkeitskonvektion stattfinden. Somit darf das Gel nicht flüssig sein. Im lebendigen Gewebe gibt es keine Makrokonvektion, jedoch besteht eine Mikrozirkulation, die aber *in vitro* nicht simulierbar ist.

4. Dieses Gel soll einen Schmelzpunkt von über 37°C haben, damit keine Konvektion stattfindet, sowohl beim Frieren- als auch beim Auftauvorgang.

5. Das Gel soll einen Ionengehalt ähnlich dem Gewebe besitzen, damit auch die Messung von RF-Läsionen in einem Milieu stattfindet, das den Gewebeeigenschaften so gut wie möglich ähnelt.

Gemäß diesen Formulierungen wäre also das ideale Testmedium ein Gel, das transparent ist und einen hohen Schmelzpunkt hat. Es gibt grundsätzlich drei unterschiedliche Geltypen, die wissenschaftliche Anwendung finden: Gelatine-Gels, Alginat-Gels und Agar-Agar-Gels. Das Gelatine-Gel verfügt über eine sehr gute Transparenz, zeigt jedoch einen Schmelzpunkt von ca. 37°C. Das Alginat-Gel hat dagegen einen höheren Schmelzpunkt sowie eine ausreichende Transparenz, ist aber relativ teuer und nicht weit verbreitet. Nach einer Reihe vorläufiger Untersuchungen mit verschiedenen Gelsorten und –zusammensetzungen, fanden wir ein Gel, das unsere Anforderungen am besten erfüllt: das 05038 Agar (Fluka BioChemika, von Sigma Aldrich Germany geliefert, Produktnummer 05038, CAS Nummer 9002-18-0) ist ein $(C_{12}H_{18}O_9)_n$ -Polymer zur mikrobiologischen Anwendung. Sein Gelierpunkt liegt bei 32-35°C und es ist hochtransparent. Es verfügt über einen Schmelzpunkt zwischen 80° und 85°C und ist für Immunelektrophorese geeignet, was dafür spricht, dass es auch für Radiofrequenz-Messungen geeignet ist. Für unsere Messungen wurde das Gel mit der empfohlenen Konzentration von 1,5% (1,5 g Gel in 100 mL NaCl Lösung 0,9%) gewählt.

3. Die Thermoelemente

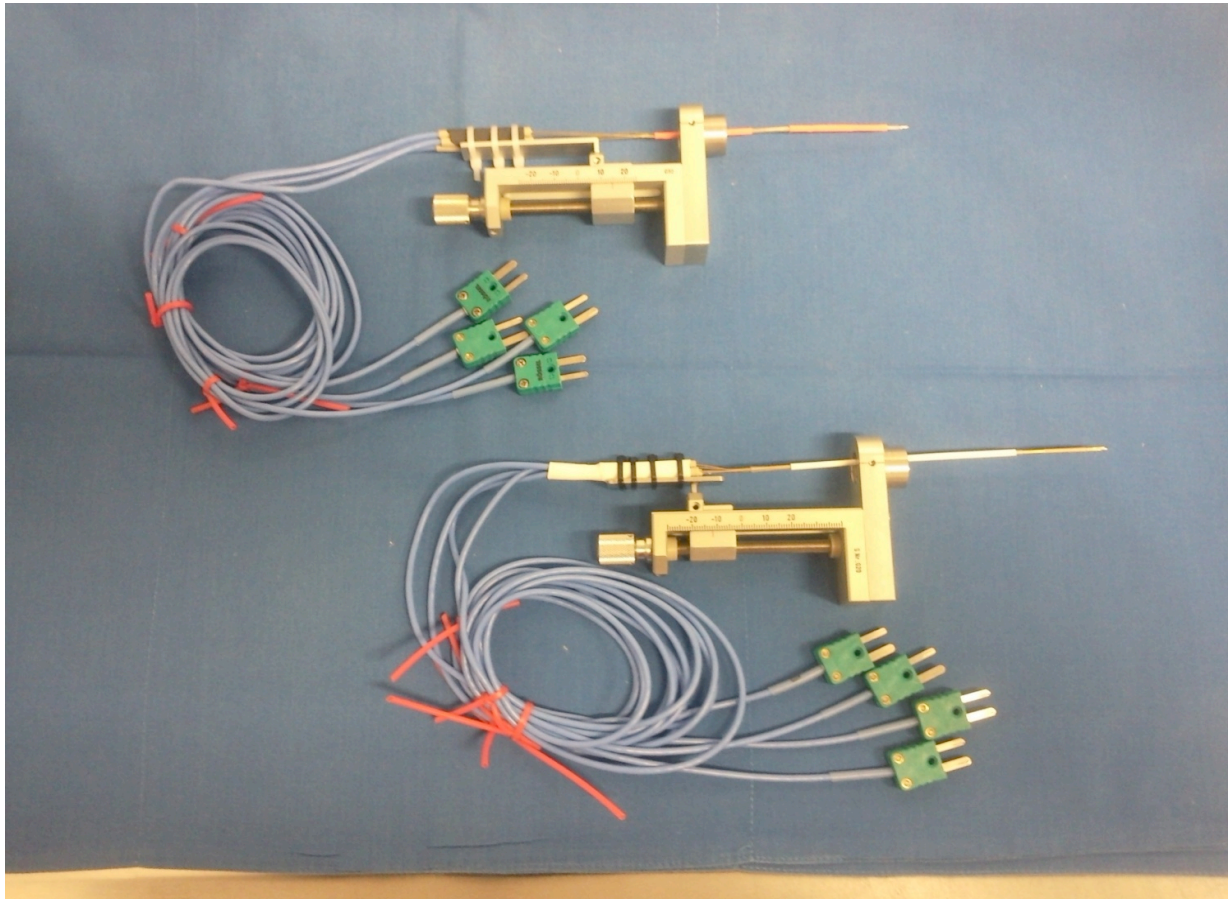


Abb. 5-4: Die Thermoelementebündel. Man sieht die jeweils 4 Thermoelementenanschlüsse zur Datenübertragung.

In unserer Studie wurden NiCr-Ni Thermoelemente vom Typ K, jeweils in Gruppen von 4 gebündelt, zur Messung axial und im rechten Winkel zu der Spitze der Kryo- und RF-Sonde benutzt. Sowohl die NiCr als auch die Ni-Kabel sind jeweils durch eine Inconel®-Legierung geschützt, dann gemeinsam durch Edelstahl-Röhrenmaterial (1N4301, äußerer Durchmesser 0.5 mm, innerer Durchmesser 0.3 mm) und an den Endigungen durch eine hochpräzise Laserschweißung verschlossen.

Damit exakte Messungen und Isothermen-Kurven gewonnen werden können, werden die jeweiligen 4 Thermoelemente mit Hilfe einer Lupe exakt ausgerichtet und aneinandergefügt (Abb. 5-4). Zur Reduktion möglicher Wärmeübertragung zwischen den einzelnen Thermoelementen ist jedes einzelne Thermoelement mit Polyester ummantelt (Abb. 5-5). Die gebündelten Thermoelemente sind auf einem Mikrometer-Manipulator installiert (Abb. 5-6)

und werden durch wasserdichte Öffnungen der Gel-Box in den Messcontainer eingebracht. Nach der exakten Positionierung der Thermoelemente in dem Messcontainer wird das Gel eingegossen. Mit diesem Versuchsaufbau (Abb. 5-7) misst das distalste der vier Thermoelemente die Werte an der Sondenspitze (jedoch ohne diese direkt zu berühren), während die drei nächsten Thermoelemente Werte im Abstand von 1, 2 und 3 mm von der Sondenspitze liefern.

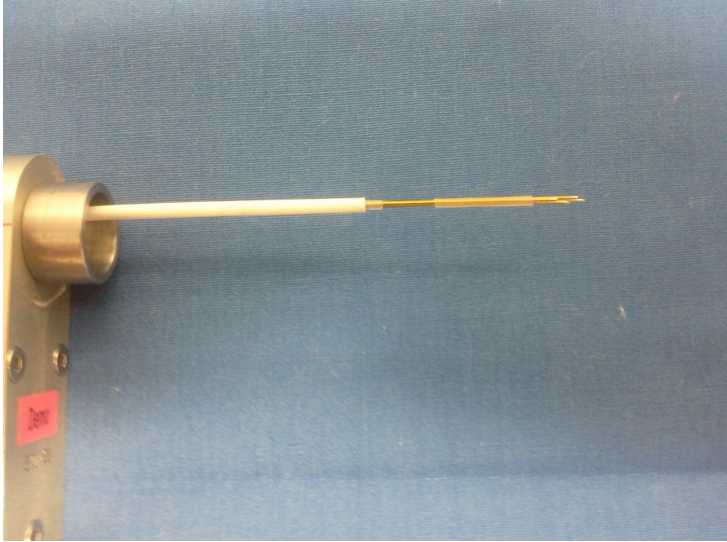


Abb. 5-5: Vergrößerung der Endigungen eines Thermoelementenbündels. Man sieht die 4 zusammen angeordneten Thermoelemente. Jede davon liegt genau 1 mm vor dem nächsten Thermoelement. Somit kann man Isothermenkurven für die Spanne von 0 bis 3 mm von der Spitze der Kryo- oder RF-Sonde erhalten.

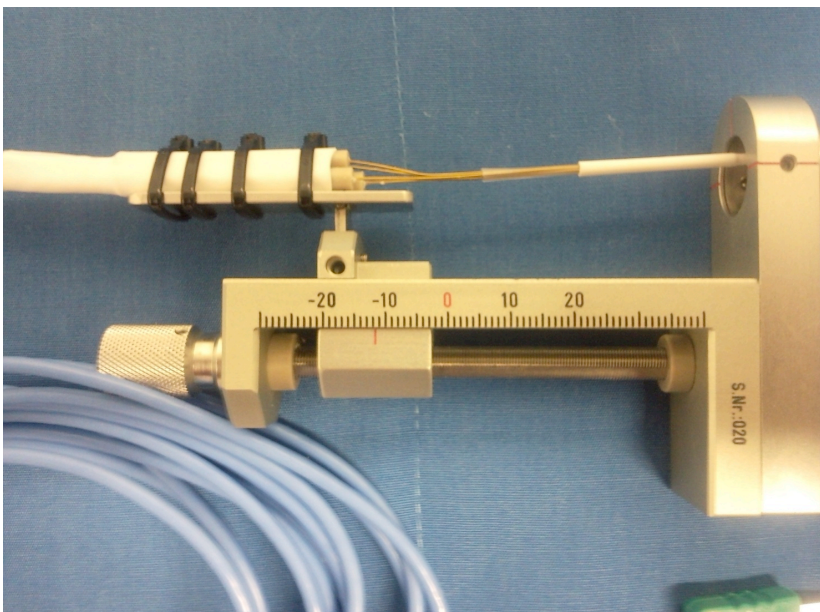
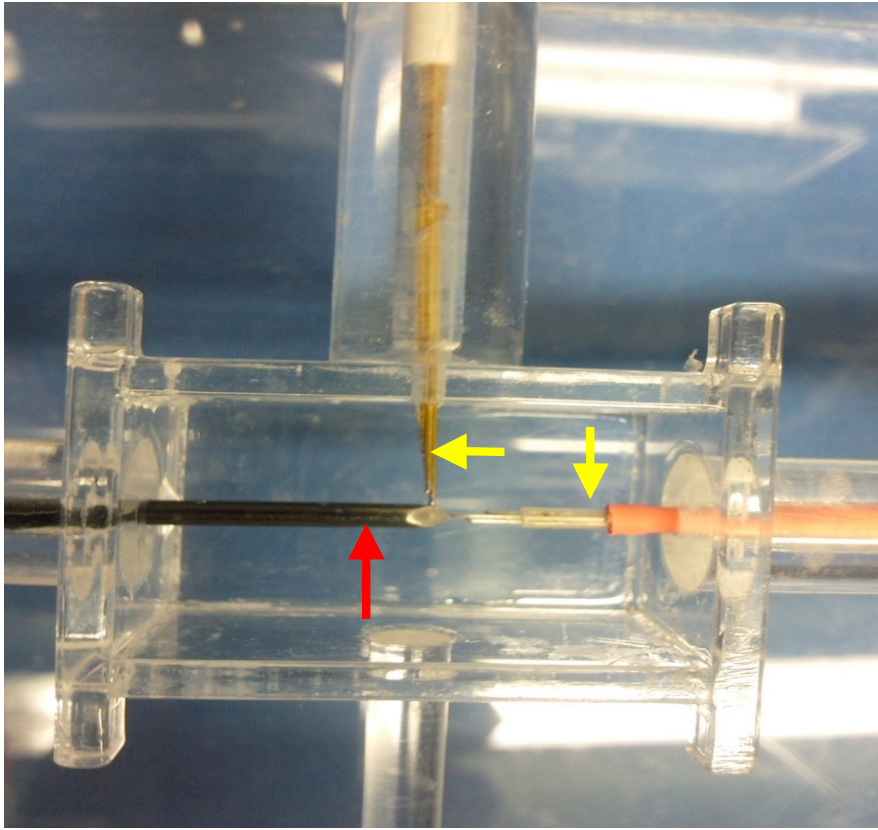
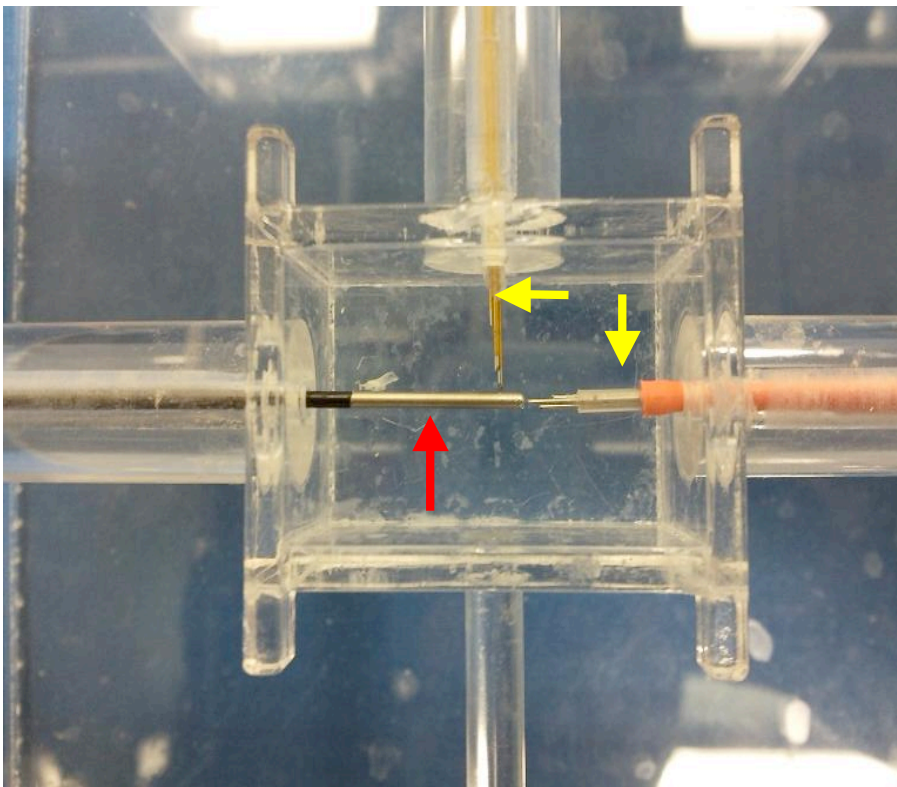


Abb. 5-6: Vergrößerung der Thermoelemente. Jeweils 4 NiCr-Ni Thermoelemente werden gebündelt. Jedes Bündel von Thermoelemente ist auf einem Mikrometer-Manipulator montiert, damit die exakte Positionierung der Thermoelemente in dem Messcontainer genau eingestellt werden kann.



a



b

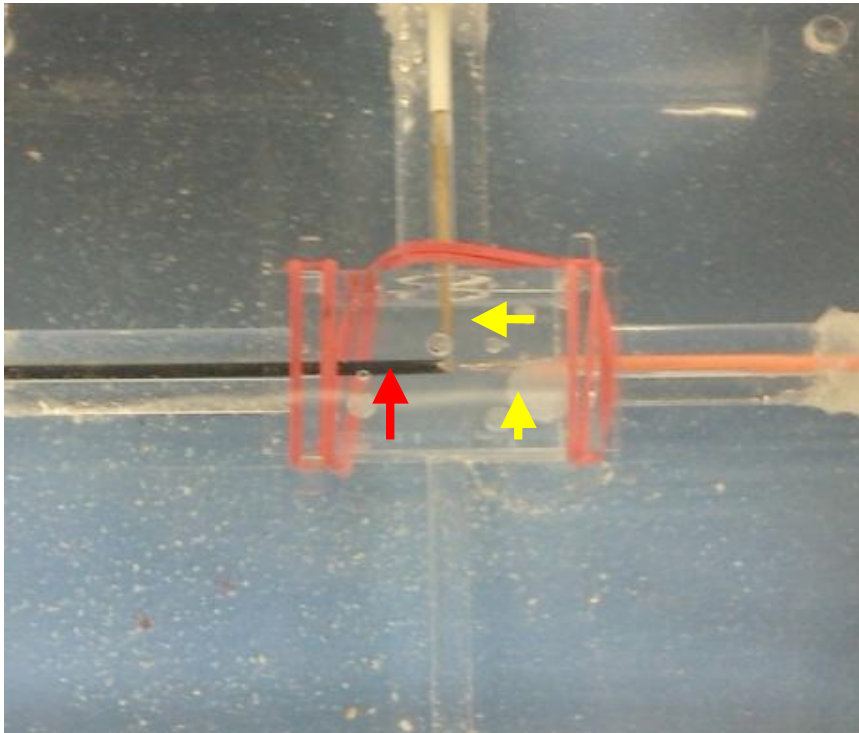


Abb. 5-7: Der Messcontainer mit den exakt positionierten Thermoelementen. Auf dem Bild *a* ist die spitze Sonde mit Durchmesser 2.0 mm zu sehen, auf dem Bild *b* die stumpfe dünnere Sonde mit Durchmesser 1.3mm. Nach der millimetergenauen Platzierung der Thermoelemente wird das Gel in dem Messcontainer eingegossen. Der Deckel des Containers wird mit Gummibändern gehalten. Die hier erkennbaren Luftblasen befinden sich im Spaltraum zwischen Gel und Deckel. *Roter Pfeil:* Kryosonde, *gelbe Pfeile:* Thermoelemente.

4. Das Kryogerät

(aus: Gebrauchsanweisung Kryogerät SL2000 Neurostat, inomed)



Abb. 5-8: Das Kryogerät Lloyd Neurostat SL 2000, Spembyl medical.

Als Referenzkryogerät kam das im Klinikum Großhadern - München vorhandene Lloyd Neurostat SL 2000 (Spembyl Medical Systems, vertrieben durch inomed GmbH, Teningen) und die Standardsonde zur lumbalen Facettendenergieung mit einem Durchmesser vom 1,3 mm (Abb. 5-8, 5-9) zum Einsatz.

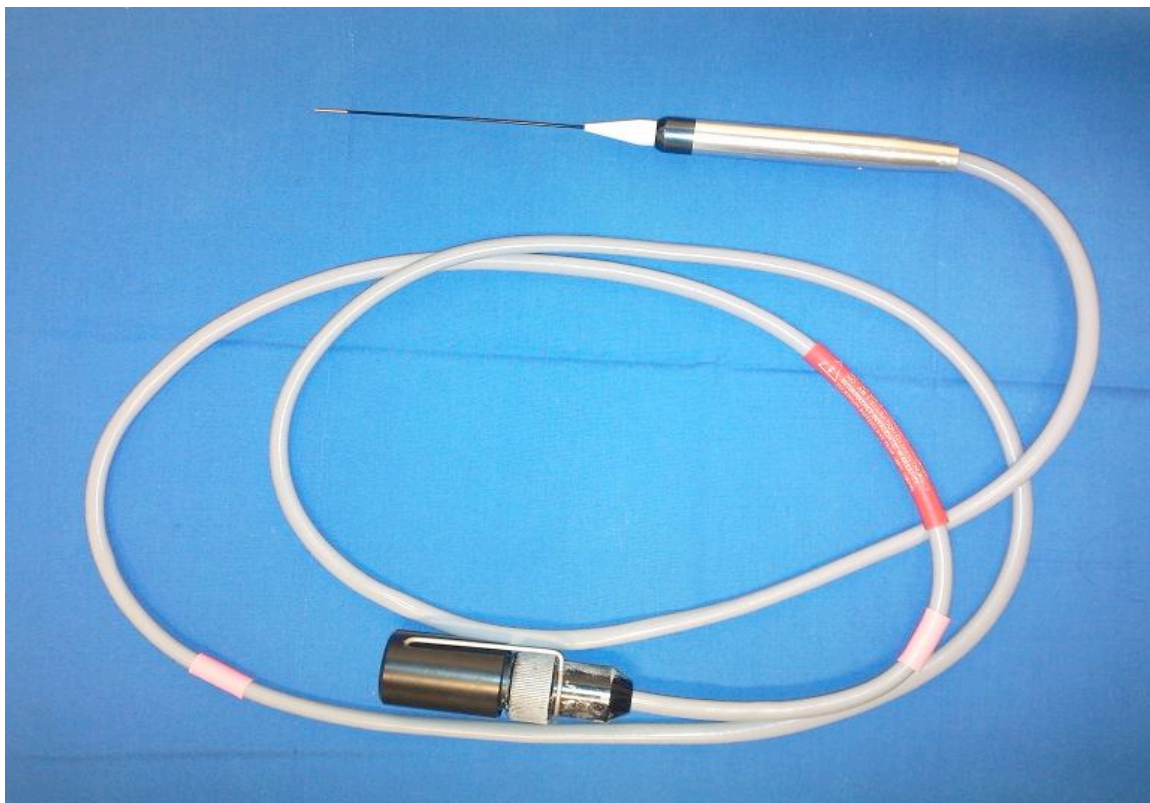
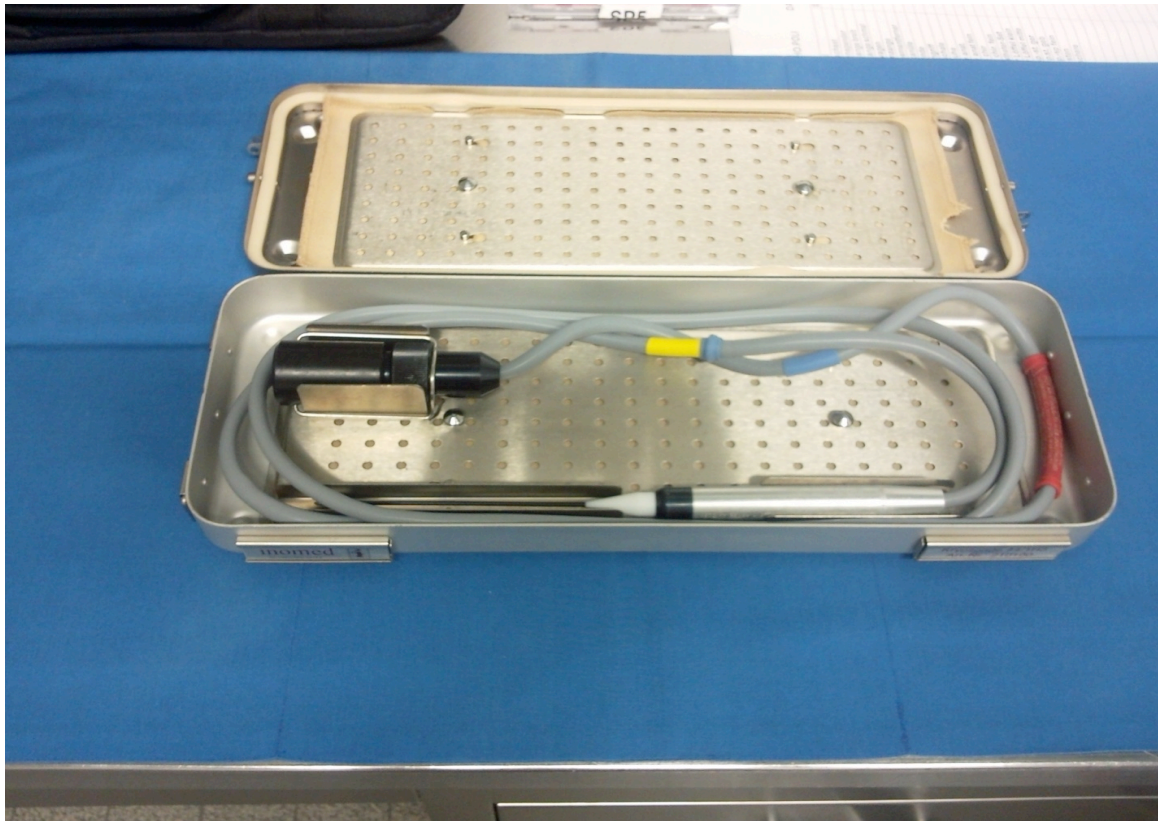


Abb. 5-9: Die für die Messungen in unserer Arbeit benutzte Standard-Kryosonde (Durchmesser 1,3 mm) kommt bei der Kryodeneravierung von Facettengelenken zum Einsatz.



Abb. 5-10: Das Bedienungs-Interface des Kryogeräts. **a:** Gasflussmesser, **b:** Manometer, **c:** Druckregler, **d:** Anschluss der Kryosonde zum Gerät. Links davon die Stimulations- und Kontrolleinheit

Das SL2000 Neurostat Kryogerät umfasst eine Steuerkonsole und anschließbare Kryosonden. Über die Steuerkonsole kann man die Gaszufuhr steuern, so dass die Spitze der Kryosonde entweder gefroren oder abgetaut werden kann. Ein Manometer und ein Gasflussmesser werden zur Überwachung des Gasflusses eingesetzt, welcher über den Druckregler gesteuert wird (Abb. 5-10). Die Gefrierdauer wird gemessen und auf der Steuerkontrolle angezeigt. Hochdruck-CO₂ als Kältemittel wird der Rückseite des Gerätes über einen Druckschlauch von einer aufrecht stehenden Gasflasche zugeführt.

Wenn man die Kryosonde an der Frontplatte an die Konsole anschließt, kann der Kryosonde Kältemittel entsprechenden Druckes zugeführt werden. Sobald der Gasfluss gerade zum Gefrieren ausreicht, schaltet sich der elektronische Zeitmesser automatisch ein. Das Kältemittel wird durch einen Fußschalter an die Gasentlüftungsöffnung in der Rückwand der Konsole abgeführt. Wenn man den Fußschalter drückt, wird der Strom des Kältemittels

unterbrochen und die Kryosondenspitze wird unter Druck gesetzt um schnelles Abtauen zu bewirken.

Das Manometer zeigt den Betriebsdruck an – die angezeigte Einheit ist lb/in^2 , welche durch Multiplikation mit 6,9 die Einheit kPa ergibt. Die von uns benutzen Kryosonden arbeiten mit einem optimalen Druck von ca. 4100 kPa (600 lb/in^2) und Gasfluss von 10-12 L/min (Abb. 5-11).

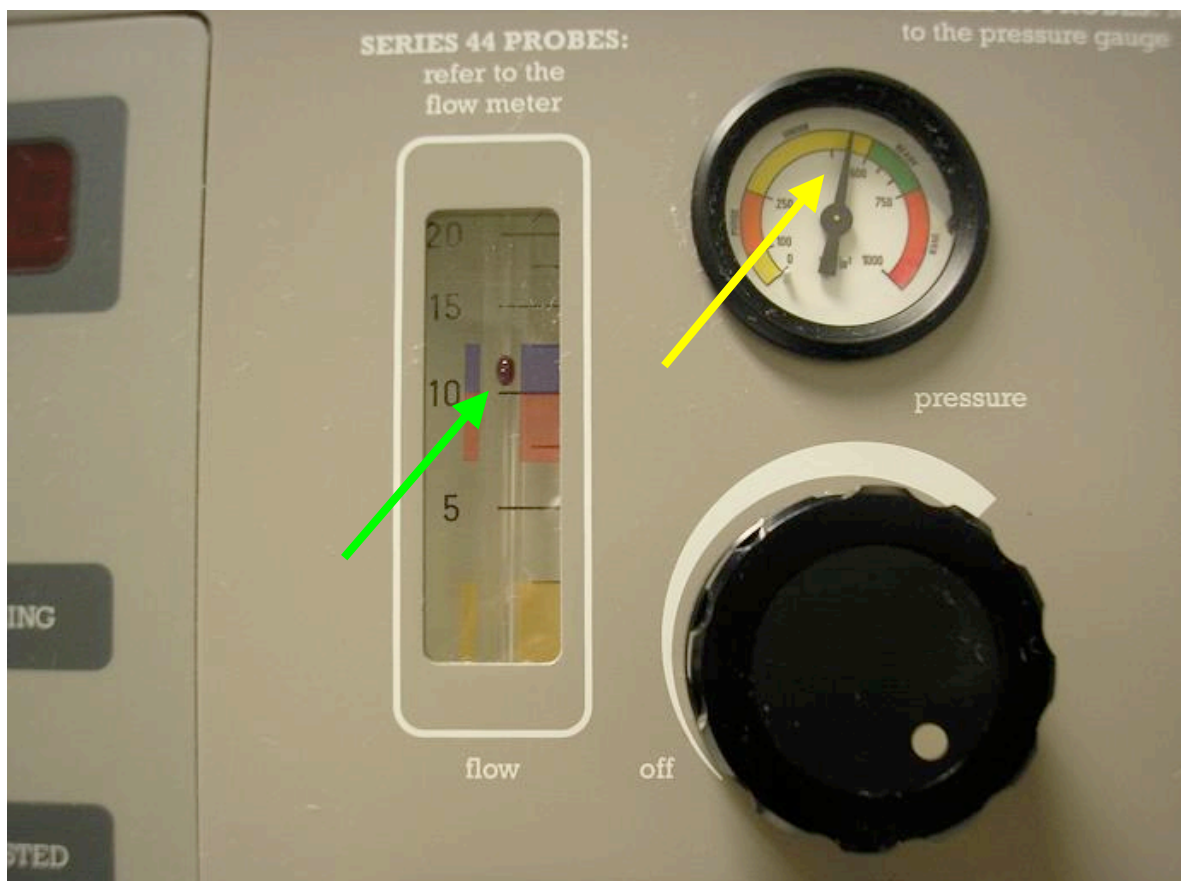


Abb. 5-11: Die optimalen Einstellungen zur Kryodenergieverierung. Druck (gelber Pfeil): ca. 600 lb/in^2 , Gasfluss (grüner Pfeil): ca. 12L/min.

5. Die RF-Geräte

Die zwei RF-Geräte, die im Rahmen dieser Arbeit charakterisiert wurden, sind in Abb. 5-12 und 5-13 dargestellt. Bei beiden Geräten wurden monopolare Elektroden (Sonden) benutzt. Bei der monopolaren Technik wird aufgrund des Anstiegs der elektrischen Stromdichte ein starker thermischer Effekt auf der schmalen, aktiven Elektrode (Spitze der RF-Sonde) erzeugt. Dieser erlaubt die Koagulation im angrenzenden Gewebe des chirurgischen Areals. In dem fernerem Gewebe ist die elektrische Stromdichte wesentlich geringer und der Strom wird durch eine große Neutralelektrode als elektrische Energie ohne thermischen Effekt abgeleitet. Ferner enthalten die monopolaren RF-Sonden beider RF-Geräte Temperatursensoren zur Registrierung der jeweiligen Temperatur an der gewünschten Zielstruktur.



Abb. 5-12: Das Bedienungs-Interface des RF-Gerätes Electrothermal 20S Spine System (Smith & Nephew).



Abb. 5-13: Das Bedienungs-Interface des RF-Gerätes RF MultiGen, Stryker.

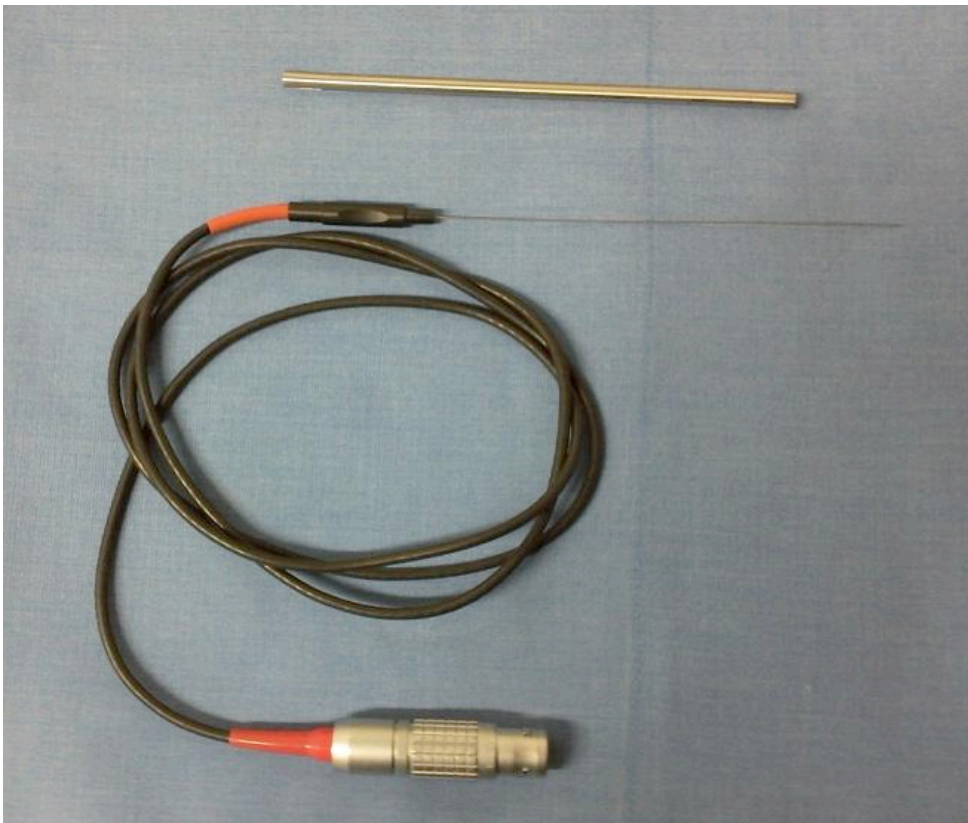


Abb. 5-14: Die RF-Sonde. Zur Anwendung im Gewebe muss die Sonde über die dafür vorgesehenen Kanülen (siehe Abb. 5-15) eingeführt werden.

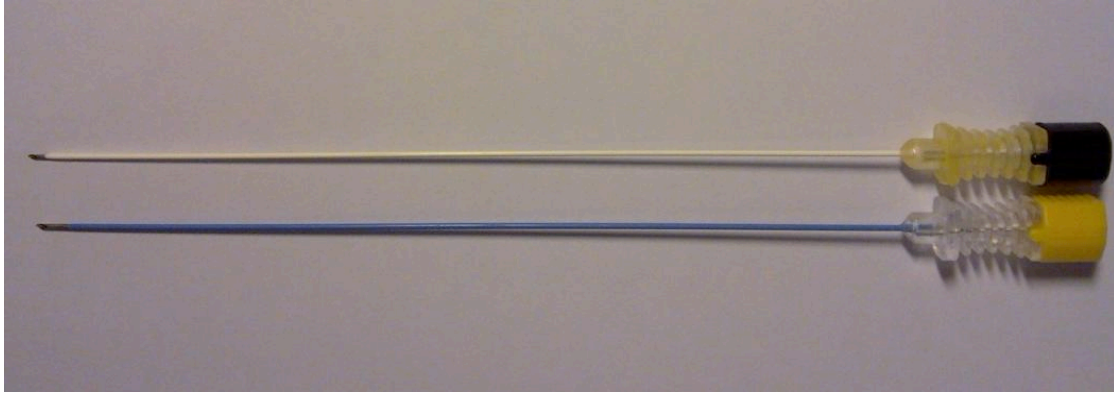


Abb. 5-15: Die zwei Kanülen, in welche die RF-Sonde eingeführt wird (*Stryker Leibinger*). Der schwarze Katheter hat einen Durchmesser von 0.7 mm (22G) und der gelbe 0.9 mm (20G).

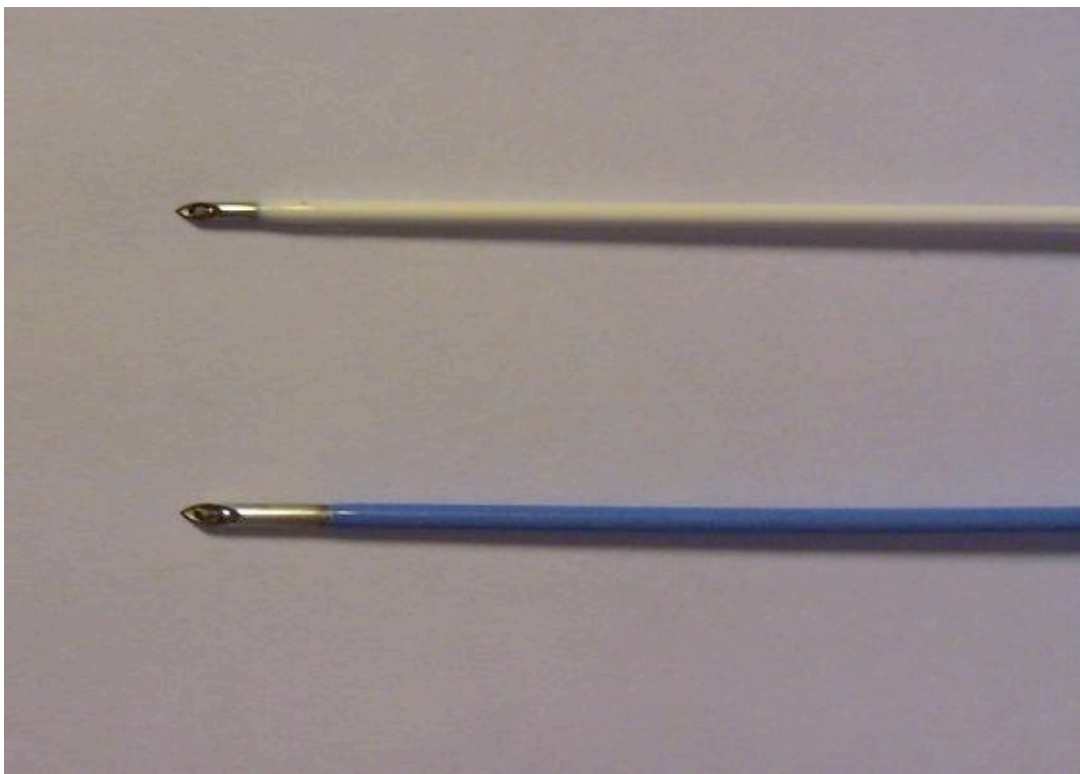
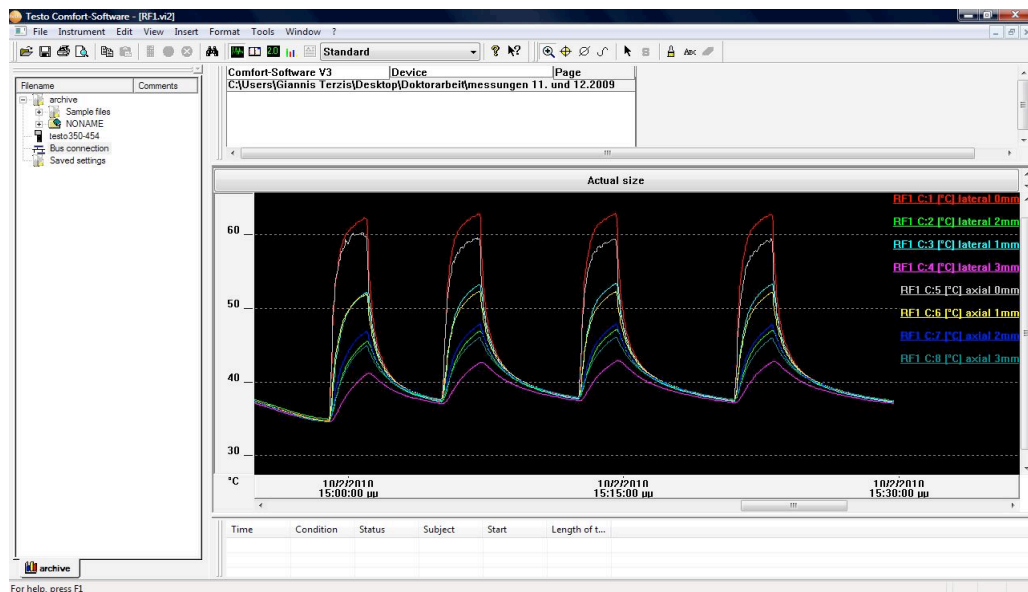


Abb. 5-16: Vergrößerung der Spitzen beider RF- Kanülen (*Stryker Leibinger*). Oben beträgt das Läsionareal 2.5 mm, unten 5.0 mm. Die hierdurch entstehenden Unterschiede werden in den Ergebnissen erklärt.

6. Das Software-Programm

Zur Messung sowie Analyse unserer Messdaten wurde das von der Firma *testo* entwickelte Messgerät *testo 454* sowie dessen Software-Programm *testo Comfort-Software V3.4* benutzt. Abb. 5-17 zeigt das Interface des Programms.



The screenshot displays the 'testo Comfort-Software - [RF1.v2]' window with the data table view. The table contains the following data:

RF1	D...	Time	[°C] lateral 0...	[°C] lateral 2...	[°C] lateral 1...	[°C] lateral 3...	[°C] axial 0...	[°C] axial 1...	[°C] axial 2...	[°C] axial 3...
3675	10/2/	13:55:38	50,76	41,18	44,87	38,31	40,95	45,53	42,32	40,55
3676	10/2/	13:55:40	49,26	41,12	44,49	38,31	47,50	44,76	41,85	40,42
3677	10/2/	13:55:42	47,98	41,03	43,95	38,31	46,03	44,16	41,63	40,23
3678	10/2/	13:55:44	46,59	40,95	43,57	38,31	45,27	43,72	41,43	40,11
3679	10/2/	13:55:46	45,80	40,79	43,21	38,30	44,64	43,02	41,07	39,99
3680	10/2/	13:55:48	45,15	40,70	42,72	38,27	44,05	42,60	40,89	39,79
3681	10/2/	13:55:50	44,26	40,55	42,38	38,21	43,34	42,07	40,68	39,68
3682	10/2/	13:55:52	43,77	40,36	41,95	38,18	42,94	41,80	40,43	39,53
3683	10/2/	13:55:54	43,35	40,18	41,69	38,15	42,40	41,55	40,28	39,37
3684	10/2/	13:55:56	42,73	40,12	41,45	38,10	42,03	41,20	40,07	39,30
3685	10/2/	13:55:58	42,37	39,94	41,13	38,05	41,72	40,92	39,89	39,18
3686	10/2/	13:56:00	42,04	39,84	40,90	38,00	41,45	40,69	39,76	39,05
3687	10/2/	13:56:02	41,62	39,71	40,68	37,96	41,09	40,45	39,66	38,97
3688	10/2/	13:56:04	41,37	39,52	40,53	37,94	40,87	40,25	39,44	38,85
3689	10/2/	13:56:06	41,13	39,46	40,27	37,86	40,65	40,15	39,35	38,74
3690	10/2/	13:56:08	40,79	39,36	40,11	37,80	40,38	39,89	39,20	38,69
3691	10/2/	13:56:10	40,58	39,20	39,93	37,76	40,17	39,71	39,06	38,58
3692	10/2/	13:56:12	40,35	39,13	39,72	37,70	39,91	39,59	38,97	38,45
3693	10/2/	13:56:14	40,09	39,03	39,53	37,66	39,74	39,35	38,85	38,39
3694	10/2/	13:56:16	39,94	38,89	39,39	37,61	39,61	39,26	38,74	38,32
3695	10/2/	13:56:18	39,78	38,83	39,26	37,58	39,50	39,10	38,61	38,22
3696	10/2/	13:56:20	39,51	38,74	39,15	37,51	39,25	38,92	38,52	38,14
3697	10/2/	13:56:22	39,41	38,61	39,07	37,49	39,15	38,84	38,43	38,07
3698	10/2/	13:56:24	39,30	38,54	38,90	37,43	39,00	38,76	38,36	38,00
3699	10/2/	13:56:26	39,14	38,46	38,79	37,36	38,86	38,64	38,28	37,94
3700	10/2/	13:56:28	38,98	38,36	38,68	37,33	38,76	38,58	38,17	37,89

Below the table is a table with columns: Time, Condition, Status, Subject, Start, Length of t...

Abb. 5-17: Das Interface des für unsere Messungen benutzten Software-Programms *testo Comfort-Software*. Man kann sich während der Messung an einer der beiden abgebildeten Oberflächen orientieren, entweder über die Graphik oder numerisch über die komplette Datenbank.

Die Daten wurden in MS Excel ausgewertet und graphisch weiterverarbeitet. Da es sich in erster Linie um eine deskriptive Arbeit handelt, war eine statistische Auswertung nicht geplant. Es sollen alle Messzyklen 7-mal identisch durchlaufen werden, damit für jeden Messpunkt der Mittelwert und der Standardfehler berechnet werden kann. Auf Basis der Messungen aus dem Pilotprojekt wurde zusätzlich eine Poweranalyse durchgeführt. Hieraus ergibt sich, dass bei einer ähnlichen Streubreite der zu erhebenden Daten wie in dem Pilotprojekt 7 Messzyklen ausreichen sollten um bei einem gemessenen Temperaturunterschied von 5°C zwischen 2 verschiedenen Sonden / Geräten mit einem 95%-igen Konfidenzintervall Signifikanz zu erreichen.

B. Messaufbau und Untersuchungsvorgang

Das Ziel unserer Studie ist die Etablierung eines Messaufbaus für die zuverlässige und reproduzierbare in vitro Charakterisierung schmerztherapeutischer Läsionen, die durch unterschiedliche Kryo- und RF-Geräte erzeugt werden. Neben den absoluten Werten ist es auch wichtig, die Temperaturverläufe gegen die Zeit, also die Dynamik solcher Läsionen zu untersuchen. Daraus ergibt sich eine klare Reihenfolge, mit der die Versuche durchgeführt werden sollten.

Als erster Schritt steht die Vorbereitung des Gels. Die gewünschte Menge an Gel (0.3 g) wird mit 15 mL physiologischer Kochsalzlösung gemischt und in einem Mikrowellengerät zum Kochen gebracht. Sobald sich das Gemisch abgekühlt hat, wird es in den Messcontainer der Gel-Box eingegossen, wo sich die Kryo- oder RF-Sonde und die Thermoelemente bereits exakt positioniert befinden. Nach dem wasserdichten Schließen des Messcontainers mit dem Deckel wird das Wasserbad in die Gel-Box angeschlossen. Die Temperaturmessungen laufen bereits zu diesem Zeitpunkt um sicherzustellen, dass das gesamte System in das gewünschte Gleichgewicht einer konstanten Temperatur von 37°C gebracht und ständig überwacht wird (steady-state).

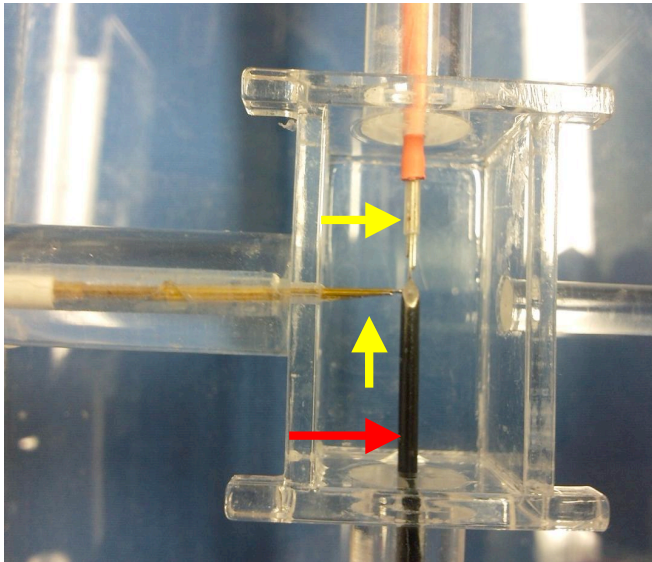


Abb. 5-18: Unsere Messvorrichtung am Beispiel der Kryodenerfrierung. Sobald die Sonde und die Thermoelemente exakt positioniert sind, wird das Gel eingegossen und der Messcontainer mit einem Deckel geschlossen. Zur Überwachung des erwünschten *steady-state* sind die Temperaturmessungen schon im Laufe. *Roter Pfeil:* Kryosonde, *gelbe Pfeile:* Thermoelemente.

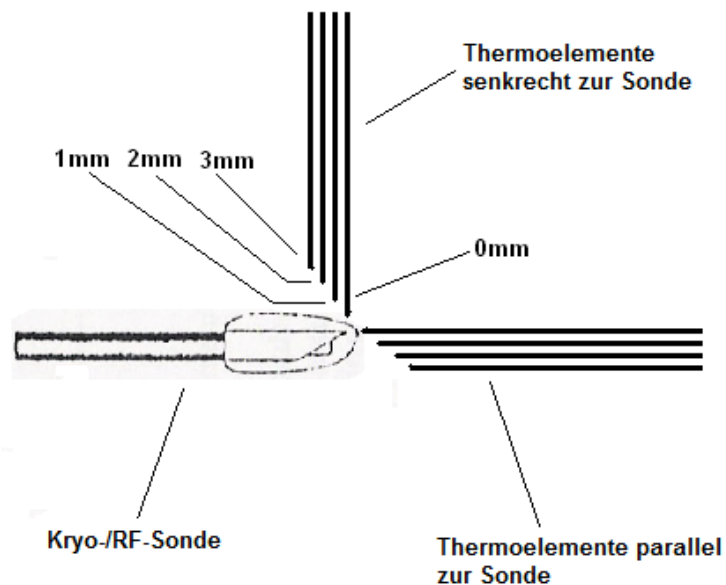


Abb. 5-19: Vereinfachte Darstellung des Messcontainers der Gel-Box. Gemessen wird jeweils parallel und senkrecht zu der Spitze der Kryo- oder RF-Sonde, in derer Mitte sowie hinter der Spitze der Sonde. Zu sehen sind außerdem die 4 Thermoelemente, die die Temperatur in Abstand von bis zu 3mm von der Spitze der Sonde messen.

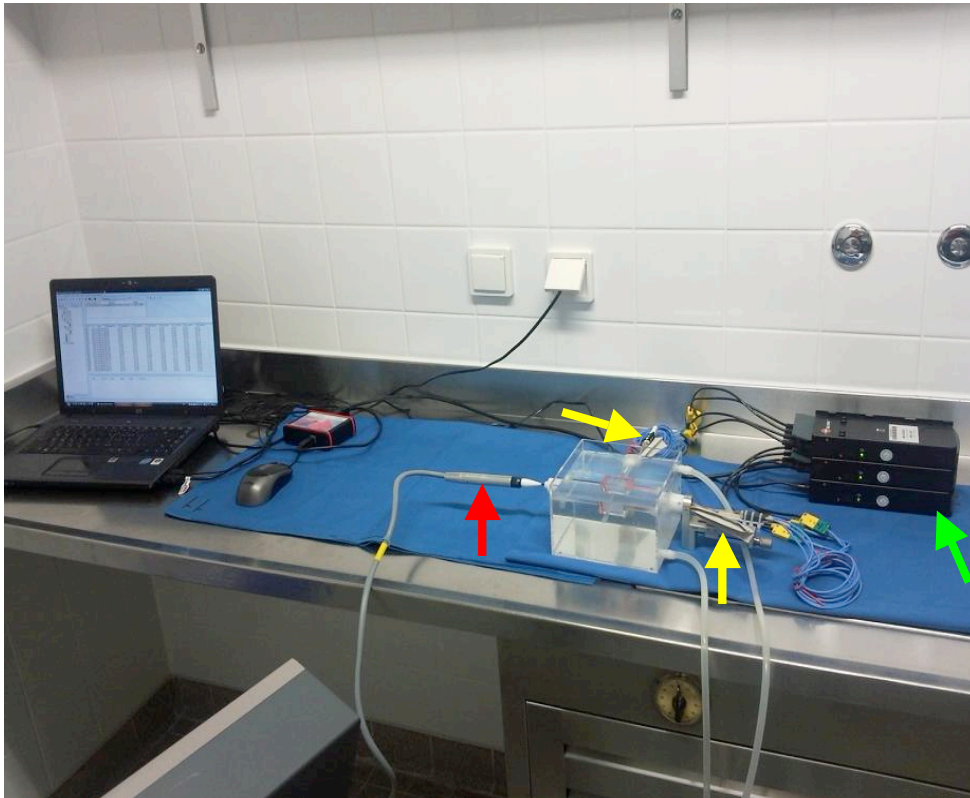


Abb. 5-20: Der Messaufbau. In der Mitte des Bildes sieht man die Gel-Box mit der Kryosonde (*roter Pfeil*) sowie die beiden Thermoelemente (*gelbe Pfeile*). Rechts sieht man außerdem die Anschlüsse der Thermoelemente am Software-Programm (*grüner Pfeil*), das die Messdaten am Computer überträgt.

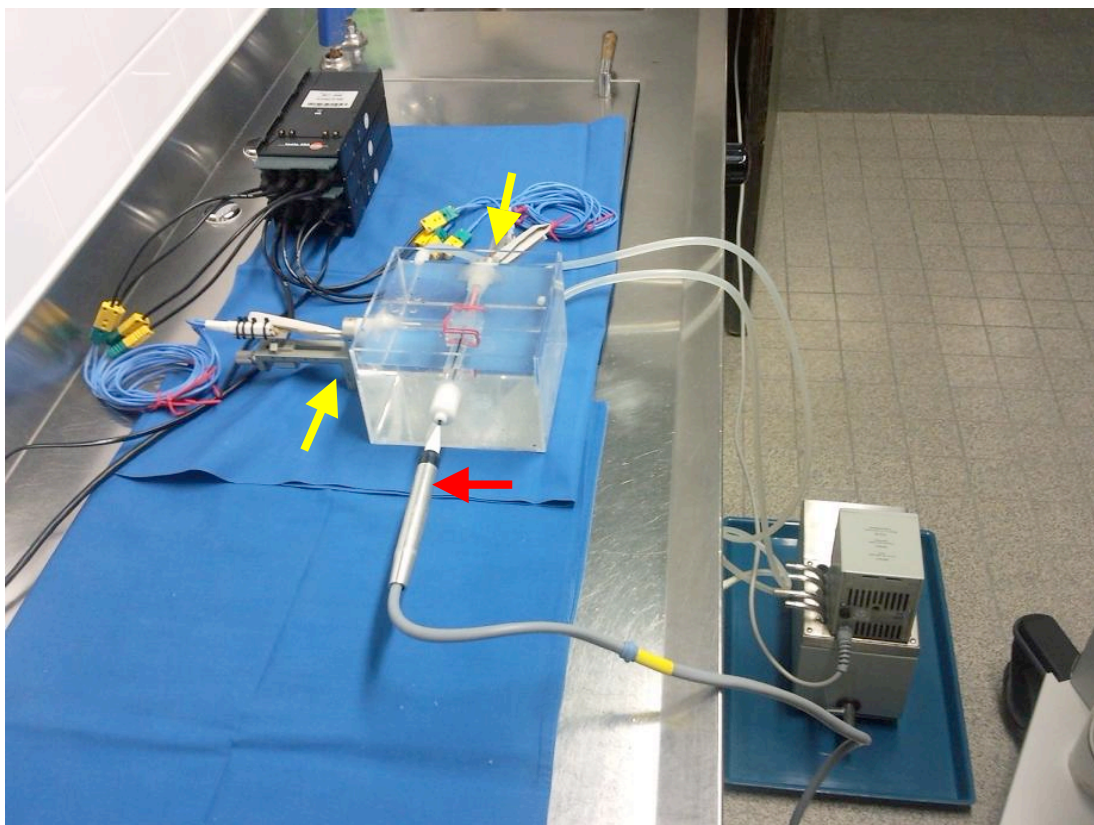


Abb. 5-21: Darstellung des Messaufbaues von einem anderen Standpunkt. Man erkennt die Gel-Box mit der Kryosonde (*roter Pfeil*) und den Thermoelementen (*gelbe Pfeile*) sowie rechts im Bild das Wasserbad mit Ein- und Ausfluss zu und von der Gel-Box.

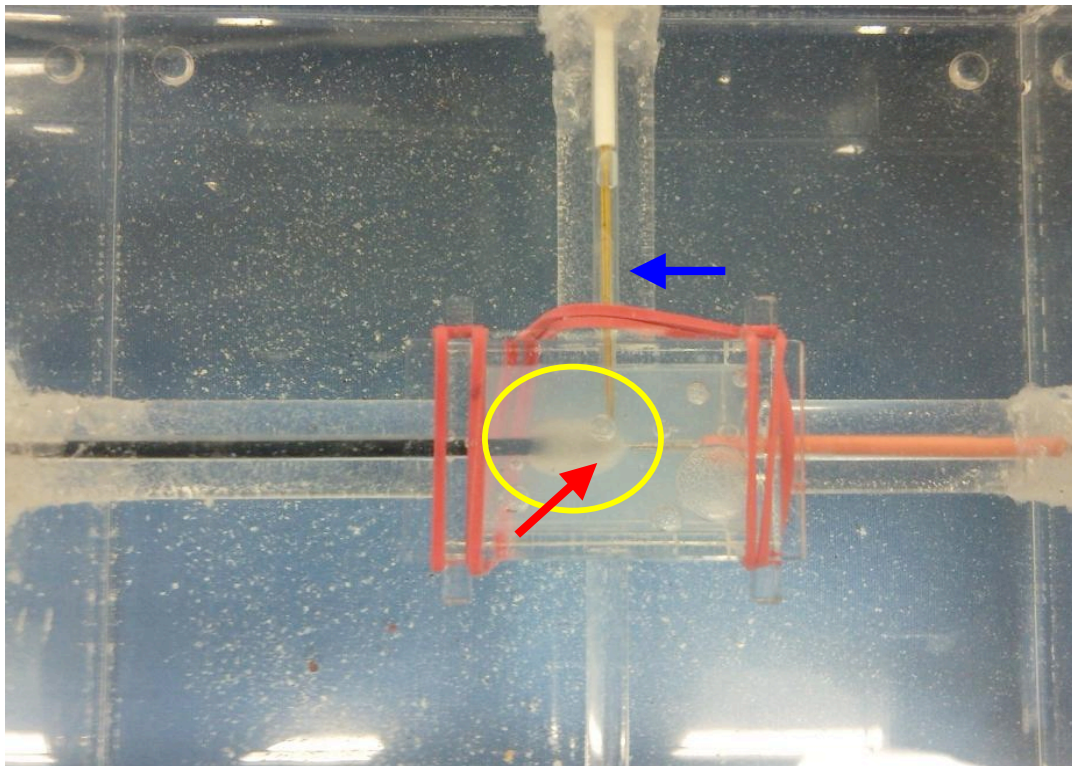
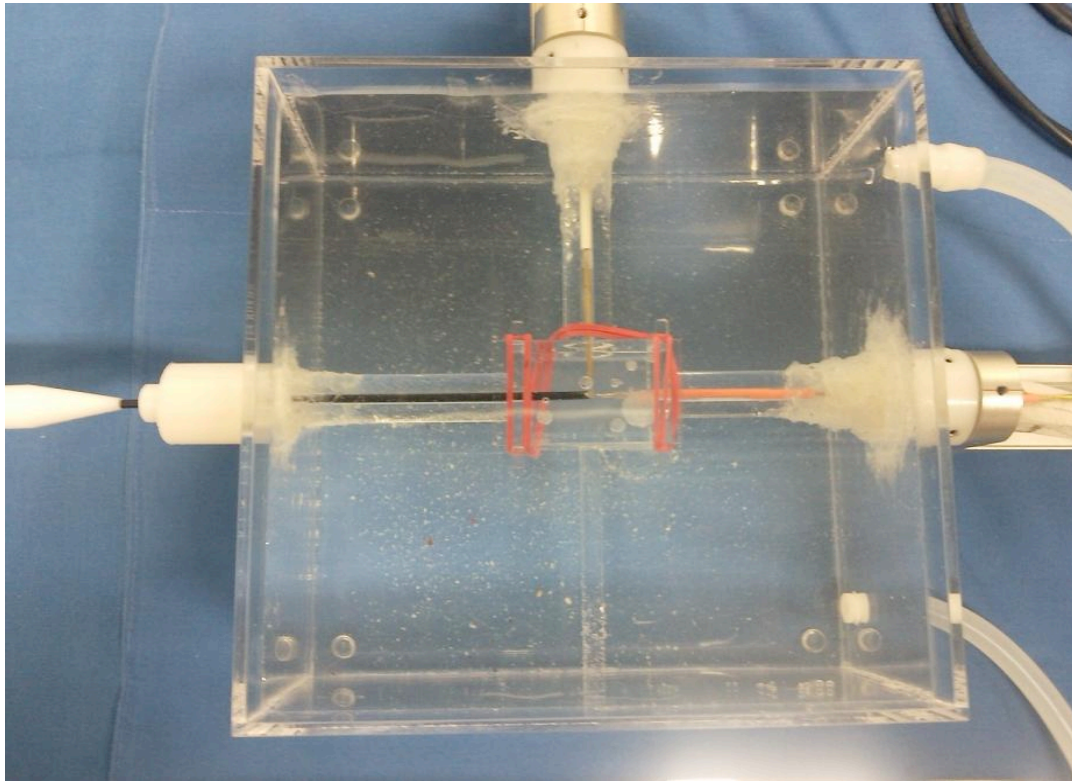


Abb. 5-22: Die Messvorrichtung. Oben vor Beginn der Kryoläsion, unten während der Kryoläsion. Man sieht den Vereisungsbereich sehr gut, der sich um die Spitze der Kryosonde bildet (*gelber Kreis*). Bei diesem Versuch sind die senkrechten Thermoelemente (*blauer Pfeil*) in unmittelbare Nähe zu der Spitze der Sonde (*roter Pfeil*) platziert. Im nächsten Versuch messen die senkrechten Thermoelemente Temperaturwerte in der Mitte der Spitze der Sonde und somit in der Mitte der Kryoläsion (maximale Läsion) (Abb. 5-23).

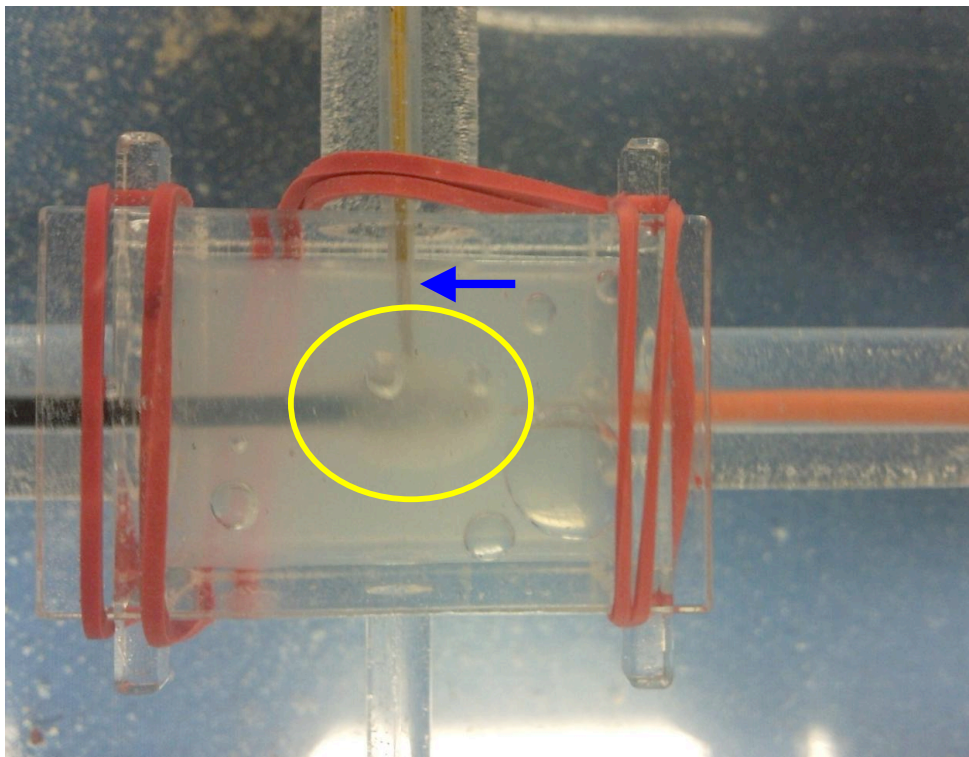
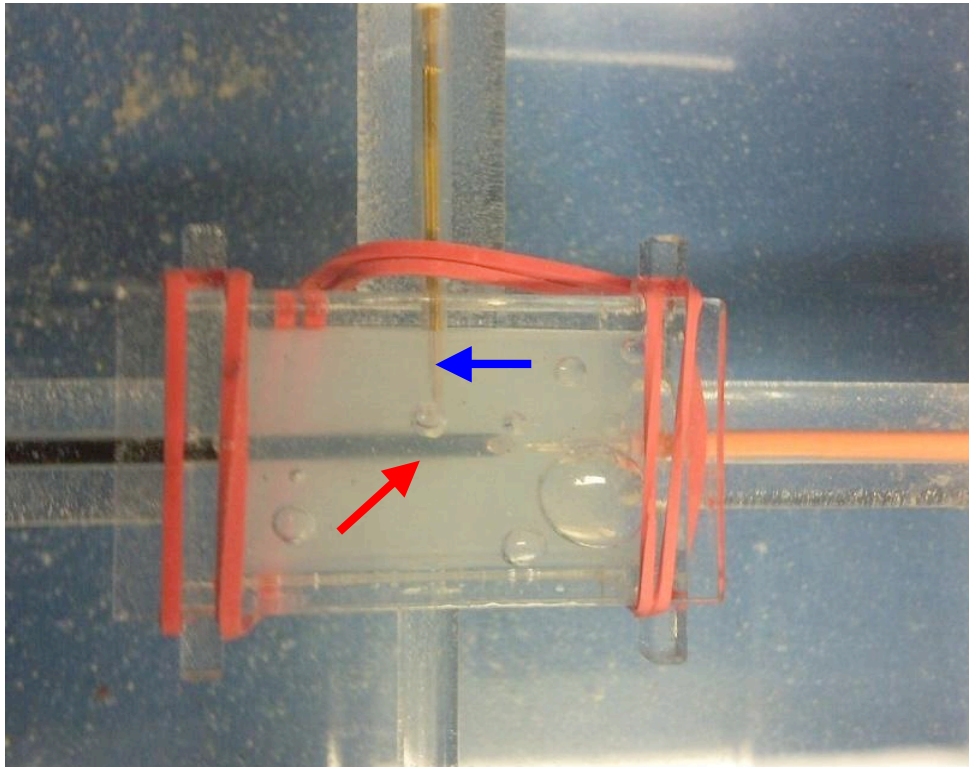


Abb. 5-23: Der gleiche Messaufbau wie in Abb. 5-22 mit dem Unterschied, dass nun die senkrechten Thermoelemente (*blauer Pfeil*) Temperaturwerte aus dem Zentrums der Kryoläsion liefern, da sie genau in der Mitte der Vereisungszone liegen (*roter Pfeil*). Die Luftblasen entstehen bei der Abkühlung des warm eingegossenen Gels.

VI. Ergebnisse

A. Kryodenervierung, große vs. kleine Gel-Box

Als erstes wird der Vergleich zwischen der zuerst entwickelten, großen Gel-Box und der kleineren Gel-Box beschrieben. Durch die Verkleinerung des Volumens des Messcontainers ist einerseits die Erhaltung des *steady-state* durch

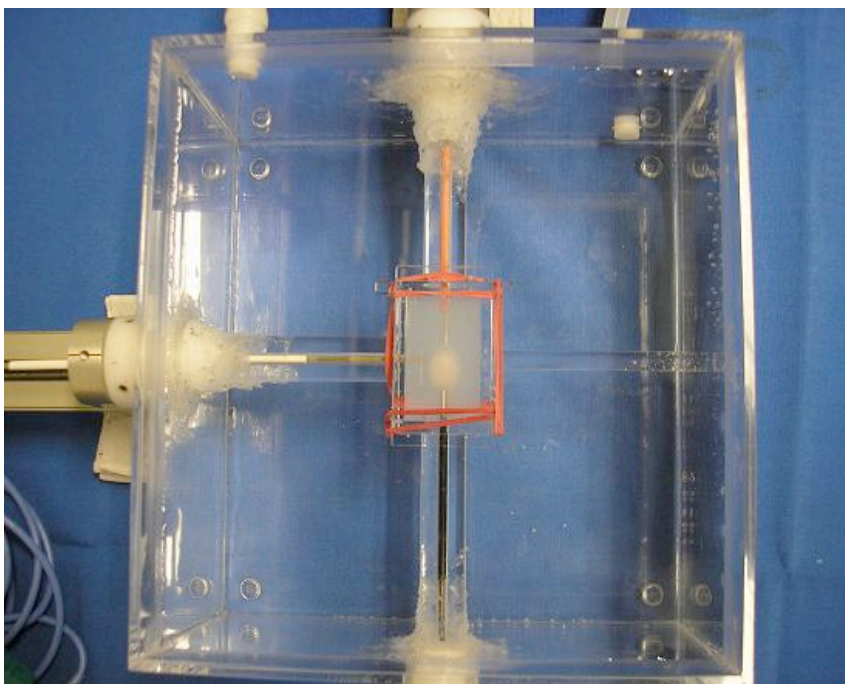
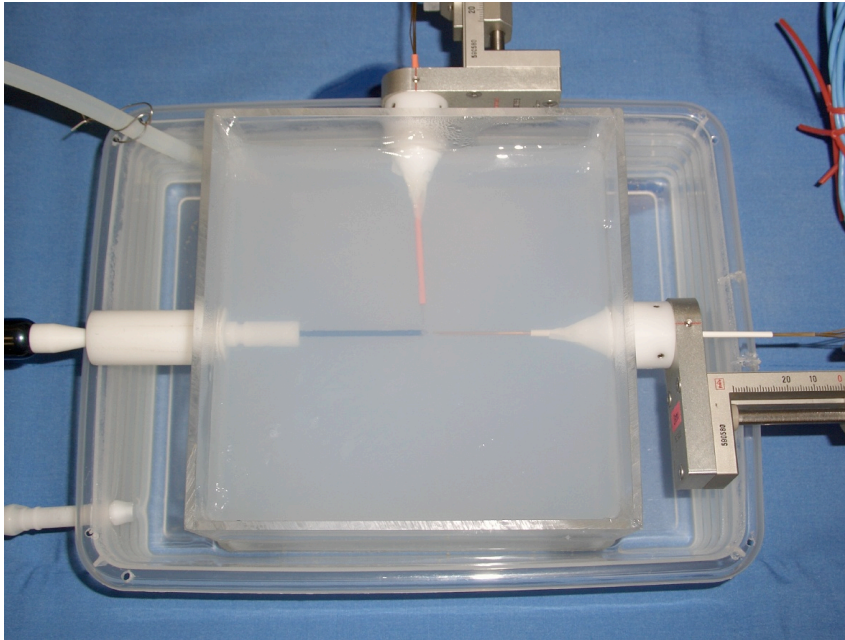


Abb. 6-1: Die beiden Gel-Boxen.

Das Wasserbad einfacher und besser steuerbar. Weiterhin ist die optische Beobachtung der Geschehnisse im Messcontainer, gerade bei den Kryoläsionen, deutlich besser.

Abb. 6-2 zeigt den Verlauf einer Kryoläsion in den beiden Gel-Boxen. In der großen Gel-Box ist der Temperaturabfall flacher als in der kleinen Gel-Box. Zudem wird die Ausgangstemperatur (37°C) langsamer erreicht. Interessanterweise ist der Anstieg von der niedrigsten Temperatur auf 0°C sehr rasch, die Temperatur des Gels um die Sondenspitze erreicht dann aber sehr langsam – im Falle der großen Gel-Box ca. 15 min – die Ausgangstemperatur. Der ausgerechnete Mittelwert der Frieren- und Auftauzeit in 7 Zyklen in der kleinen Gel-Box mit CO₂ als Kühlmedium beträgt Δt_F : 9 min und Δt_A : 11 min.

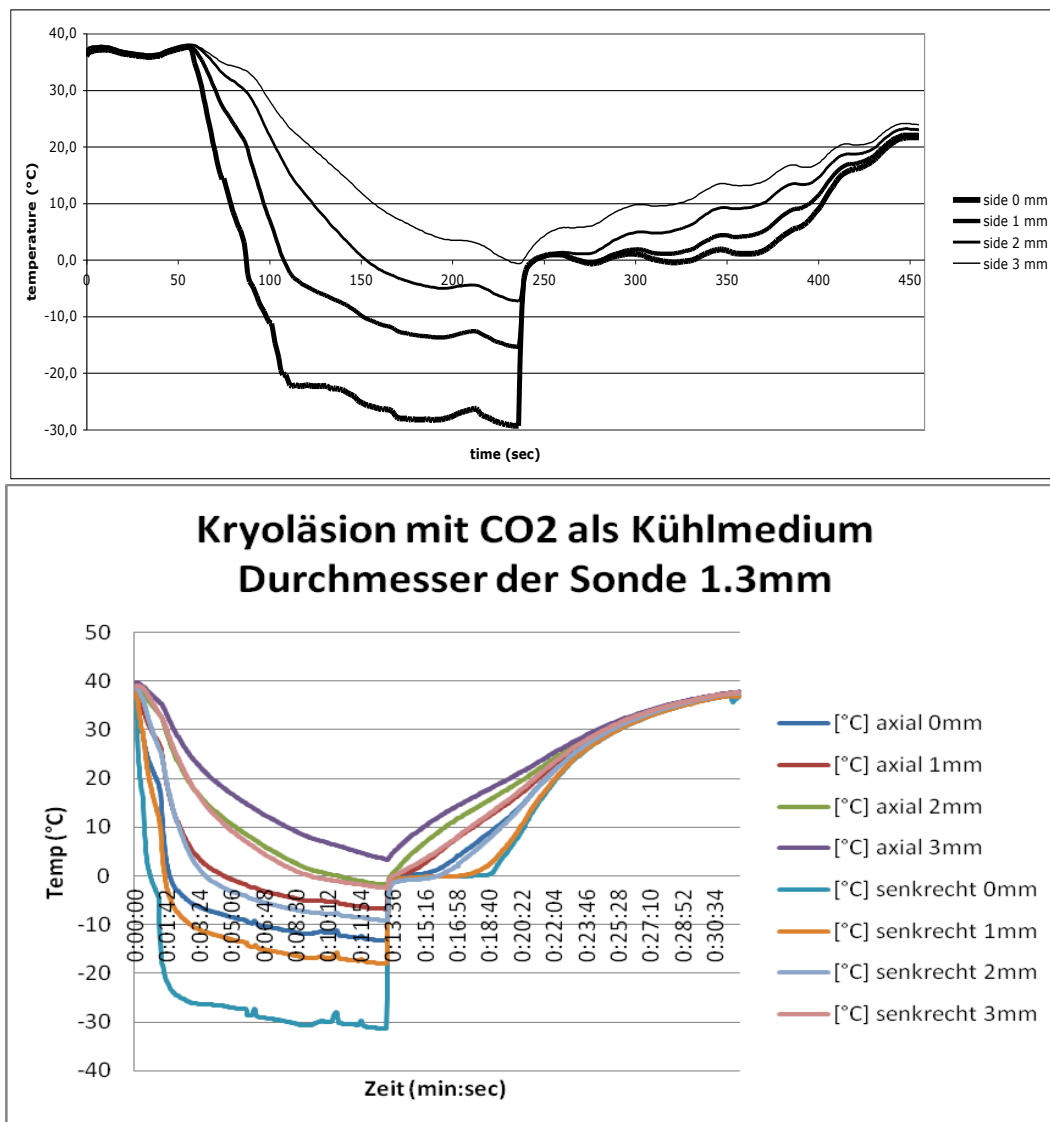


Abb. 6-2: Typischer Verlauf der Kryoläsion, oben in der großen, unten in der kleinen Gel-Box.

Insgesamt ist die Steuerung der Kryoläsion in der kleinen Gel-Box wesentlich besser. Das große Volumen des Wasserbades um den Messcontainer der kleinen Gel-Box zeigte sich wesentlich besser für das Erreichen und Aufrechterhalten des *steady-state* geeignet. Zudem war die Steuerung der Wassertemperatur einfacher. Auch aufgrund des kleineren Volumens des Messcontainers konnte man die Entwicklung der Vereisungszone an der Spitze der Kryosonde immer optisch beobachten. In Abb. 6-2 sieht man außerdem dass, die mit der kleinen Gel-Box erhaltenen Isothermen-Kurven glatter verlaufen.

B. Kryodenervierung, Lloyd Neurostat SL2000, Spembly medical, Durchmesser der Sonde 1.3mm und 2.0mm

Unser Hauptaugenmerk bei der Auswertung der Messdaten war die Dynamik der Isothermen-Kurven, d.h. wie externe Faktoren die Ausbreitung der Läsion, und somit die Effektivität der Kryo- bzw. RF-Läsion, beeinflussen sowie inwiefern diese unter den gleichen Bedingungen reproduzierbar sind. Darüber hinaus wurden während der Messungen mit der Gel-Box interessante optische Erkenntnisse gewonnen, die uns zeigen, wie sich eine Kryoläsion *in vitro* ausdehnt.

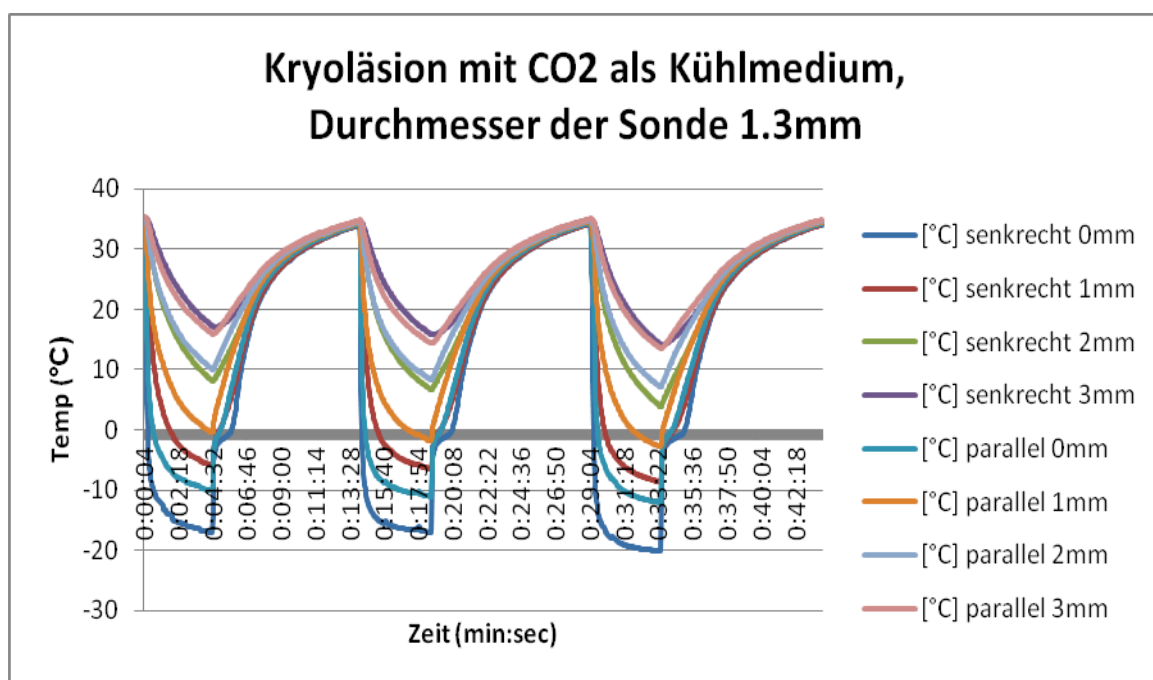


Abb. 6-3: Verlauf der Kryodenervierung am Beispiel dreier aufeinanderfolgender Läsionen.

Nach Beginn der Gefrierphase zeigt der Temperaturabfall zum gewünschten Wert einen parabolischen Verlauf. Initial fällt die Temperatur sehr rasch innerhalb von Sekunden bis zu einem Minimum-Wert ab. Danach dauert es etwas länger – ca 7 Minuten – bis der geringe Temperaturunterschied zum absoluten Minimum erreicht wird. Es folgt die Auftau-Phase, die einen biphasischen Verlauf hat. Zunächst wird sehr rasch (innerhalb weniger Sekunden) die 0°C-Temperatur erreicht. Anschließend wird in einem S-förmigen Verlauf wesentlich langsamer – aber immerhin schneller als in der großen Gel-Box der Pilotstudie – die *steady-state* Temperatur erreicht, ca. nach 11 min.

Die tiefste Temperatur wird von den distalsten, senkrecht zur Sondenspitze liegenden Thermoelementen registriert (*senkrecht 0 und 1 mm* bei den Isothermen-Kurven). Wie in Abb. 6-4 dargestellt liegen diese Thermoelemente in der Vereisungszone während der Gefrierphase. Die Isothermen-Kurven dieser Thermoelemente unterscheiden sich von dem Rest der Thermoelemente in jeder durchgeführten Messung: der Anstieg von 0°C auf die *steady-state* Temperatur folgt immer einem S-förmigen Verlauf (Abb. 6-3, 6-8). Die Isothermen aller anderen Thermoelemente folgen hingegen einem parabolischen Verlauf. Hiermit wird bestätigt, dass die maximale Läsion in der Vereisungszone erreicht wird.

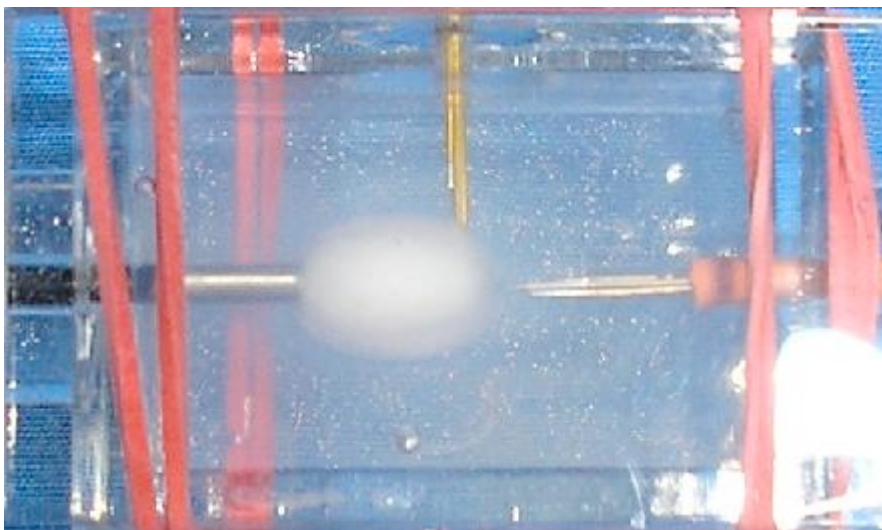


Abb. 6-4: Vergrößerung des Messcontainers. Man erkennt deutlich die Vereisungszone sowie die axial und senkrecht dazu liegenden Thermoelemente.

Letzteres wurde in einer Reihe von Messungen näher angegangen, wo der Verlauf der Isothermen-Kurven aus der Peripherie der Vereisungszone zu derer aus dem Zentrum der Läsion verglichen wurde. Abb. 6-5 zeigt den entsprechenden Messaufbau mit den senkrechten Thermoelementen an der Sondenspitze und somit an der Peripherie der Vereisungszone. In Abb. 6-6 liegen die Thermoelemente direkt im Zentrum der Läsion.

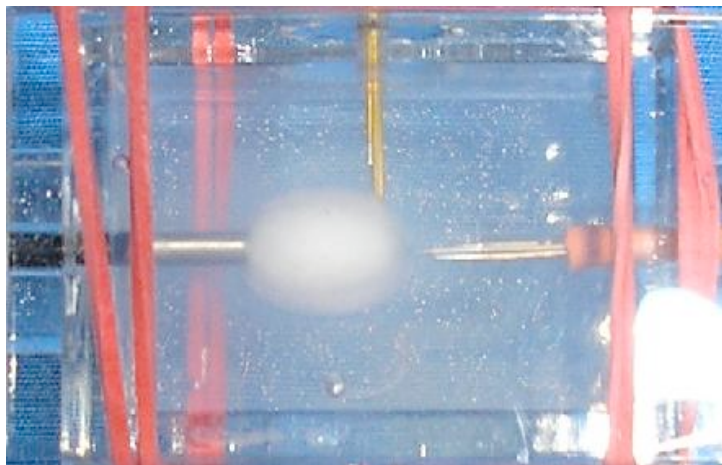
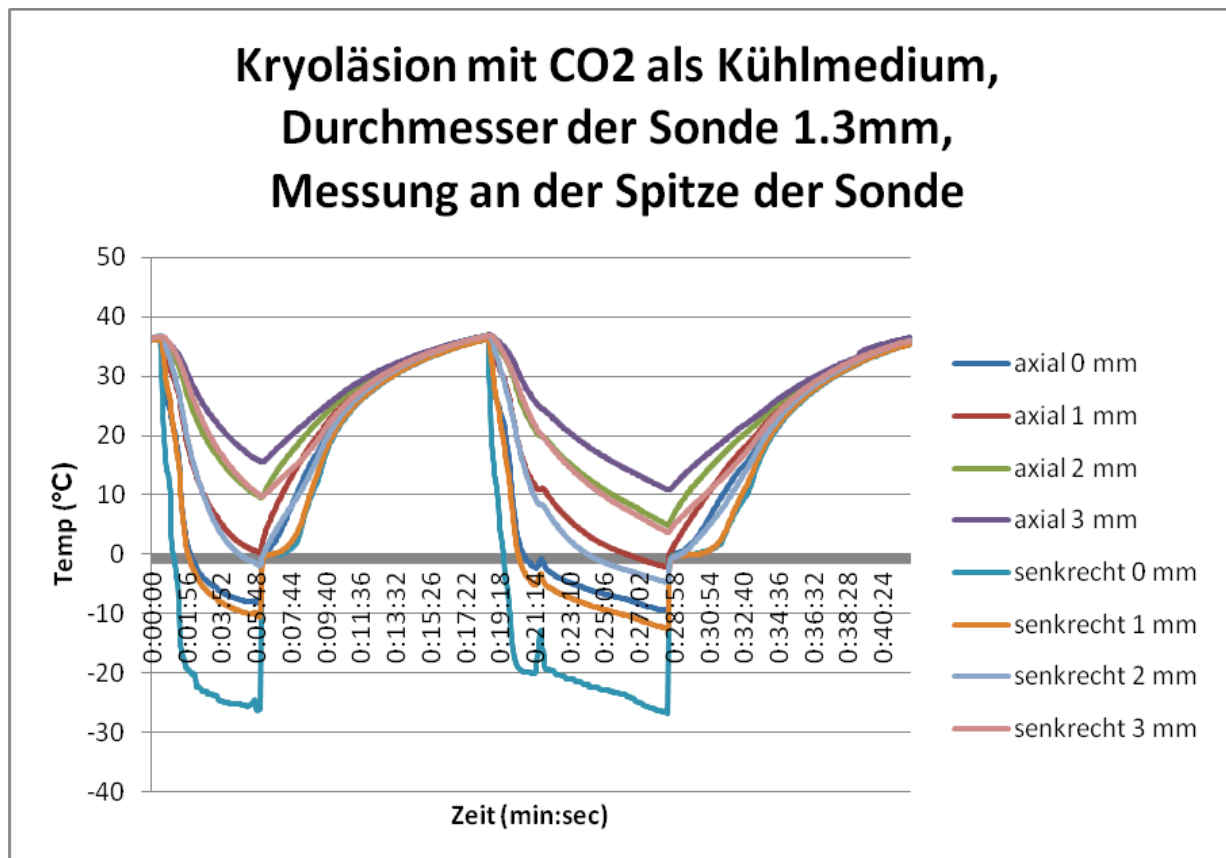


Abb. 6-5: Messaufbau zur Beobachtung der Isothermen gemessen an der Spitze der Sonde.

Die Isothermen in Abb. 6-5 und 6-6 zeigen, dass die im Zentrum der Läsion registrierte Temperatur ca. 5°C niedriger ist als in der Peripherie der Vereisungszone gemessen. Dementsprechend langsamer ist der Anstieg der Temperatur von 0 auf 37°C in diesem Fall, da die Umgebungstemperatur um die Sondenspitze niedriger ist. Während der Gefrierphase werden zwischen den einzelnen Thermoelementen Temperaturunterschiede von bis zu 40°C beobachtet. Dieser Temperaturunterschied ist bei der Auftau-Phase deutlich kleiner, ab einer Temperatur vor ca. 25°C haben die gemessenen Werte aller Thermoelemente eine kleinere Streuung.

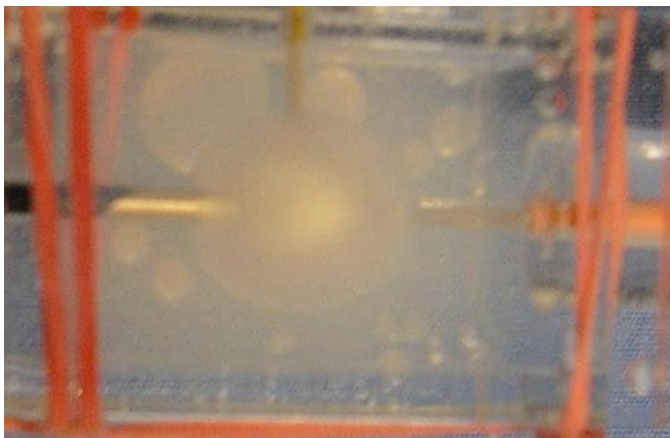
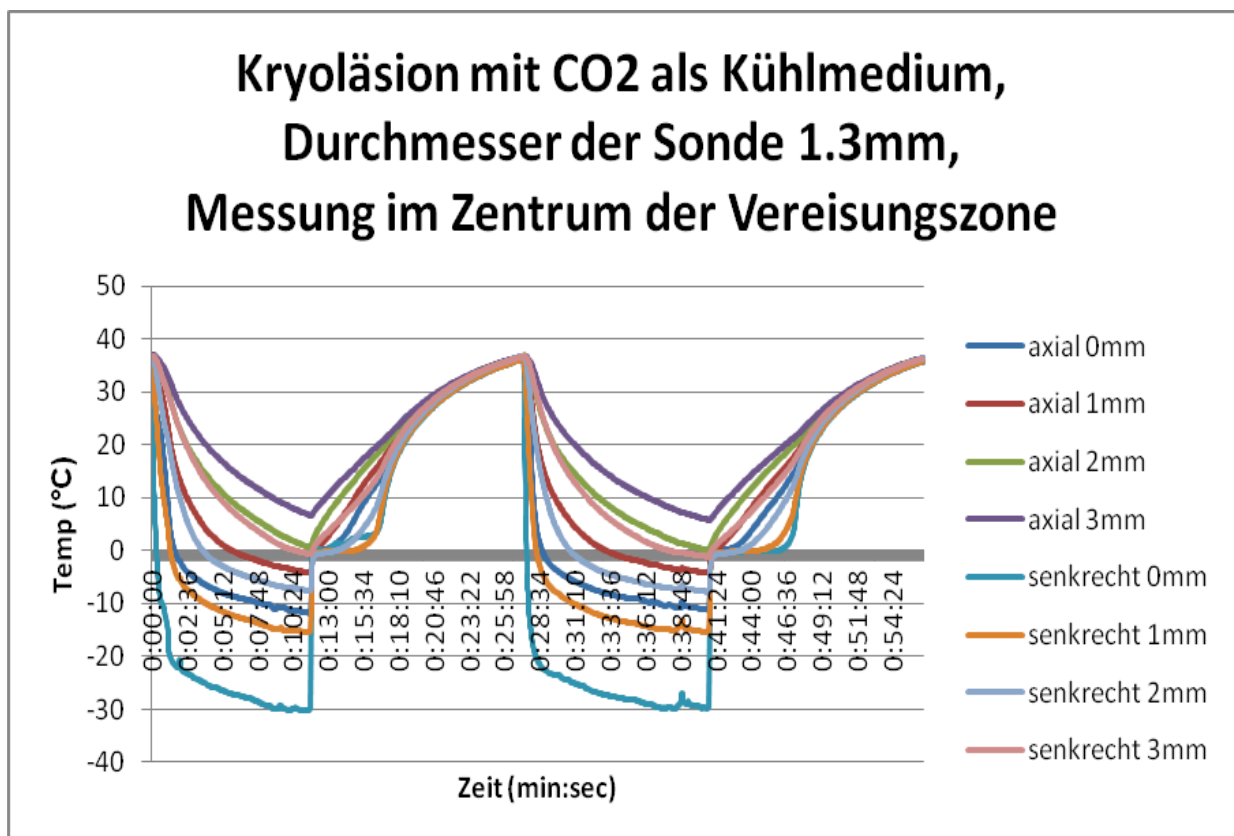


Abb. 6-6: Messaufbau zur Beobachtung der Isothermen-Kurven gemessen im Zentrum der Vereisungszone.

Darüber hinaus konnten wir feststellen, dass es eine gewisse zeitliche Verschiebung bei der Ausdehnung einer Kryoläsion zwischen der Spitze und dem Zentrum der Läsion gibt. Wie in Abb. 6-7 dargestellt dehnt sich die Kryoläsion von der Sondenspitze ins Zentrum der Läsion zeitlich verzögert aus und diese Zeitdifferenz wird nach jeder aufeinanderfolgenden Läsion größer, was durch die fehlende Kapillarperfusion *in vitro* bedingt ist.

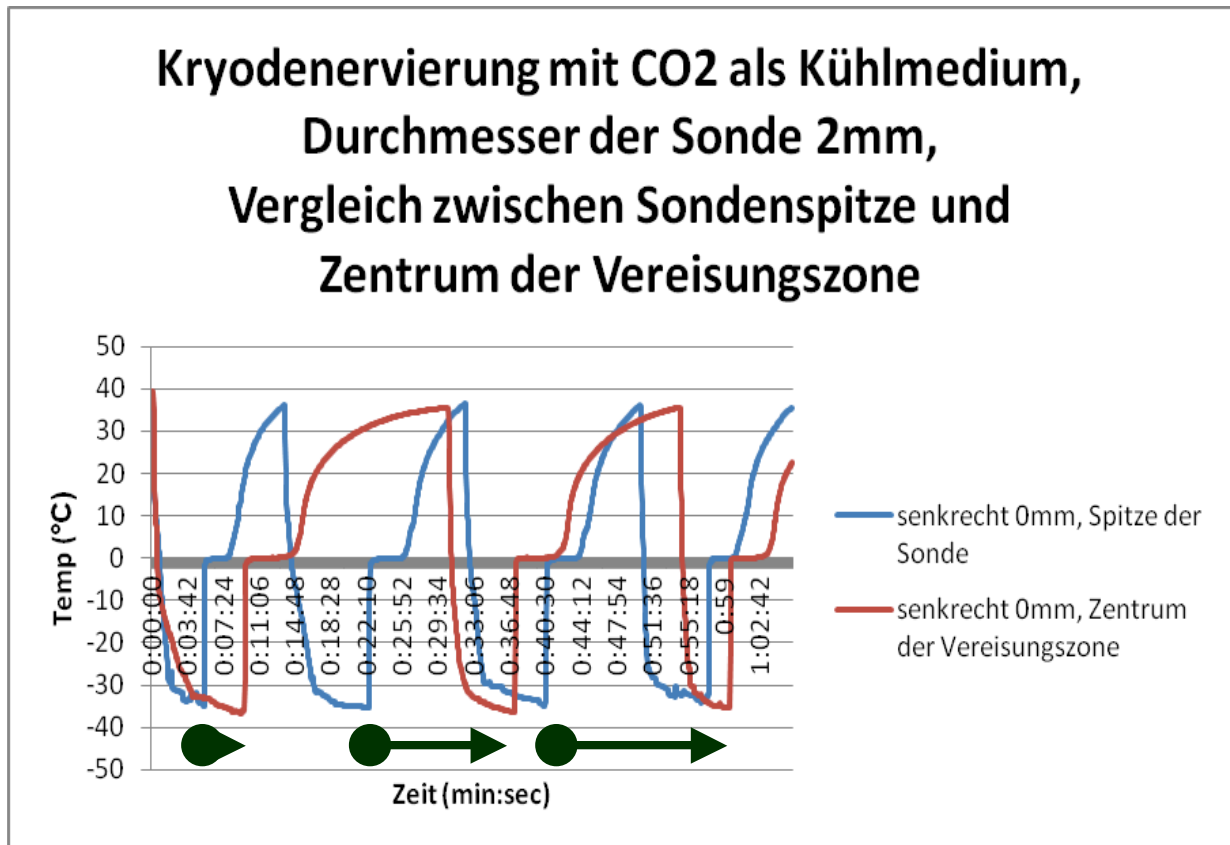


Abb. 6-7: Vergleich der Ausdehnung einer Kryoläsion zwischen der Spitze der Kryosonde (*blaue Linie*) und dem Zentrum der Vereisungszone (*rote Linie*).

Beide Messvorrichtungen (kleine und große Gel-Box) haben sich zur Beobachtung von Kryoläsionen wie auch zur Generierung reproduzierbarer Messergebnisse als geeignet erwiesen. Die Sichtbarkeit der Kryoläsionen mit der Bildung der Vereisungszone in der kleinen Gel-Box war optimal, denn das kleinere Volumen des ausgewählten Gels war für ausreichende Transparenz zur visuellen Kontrolle sowie Dokumentation der experimentellen Läsionen gut geeignet (Abb. 5-2, 5-3).

Es war einfacher die *steady-state* Temperatur (37°C) in der kleinen Gel-Box zu kontrollieren, was dafür spricht, dass die Temperaturkonduktivität des 05038 Agar-Agar Gels relativ gering ist. Bedingt durch die Gel-Eigenschaften wurde die (Makro)konvektion bei jeder Temperatur sehr niedrig gehalten, sowohl bei den Kryo- als auch bei den RF-Läsionen, was physikalisch zu erwarten war.

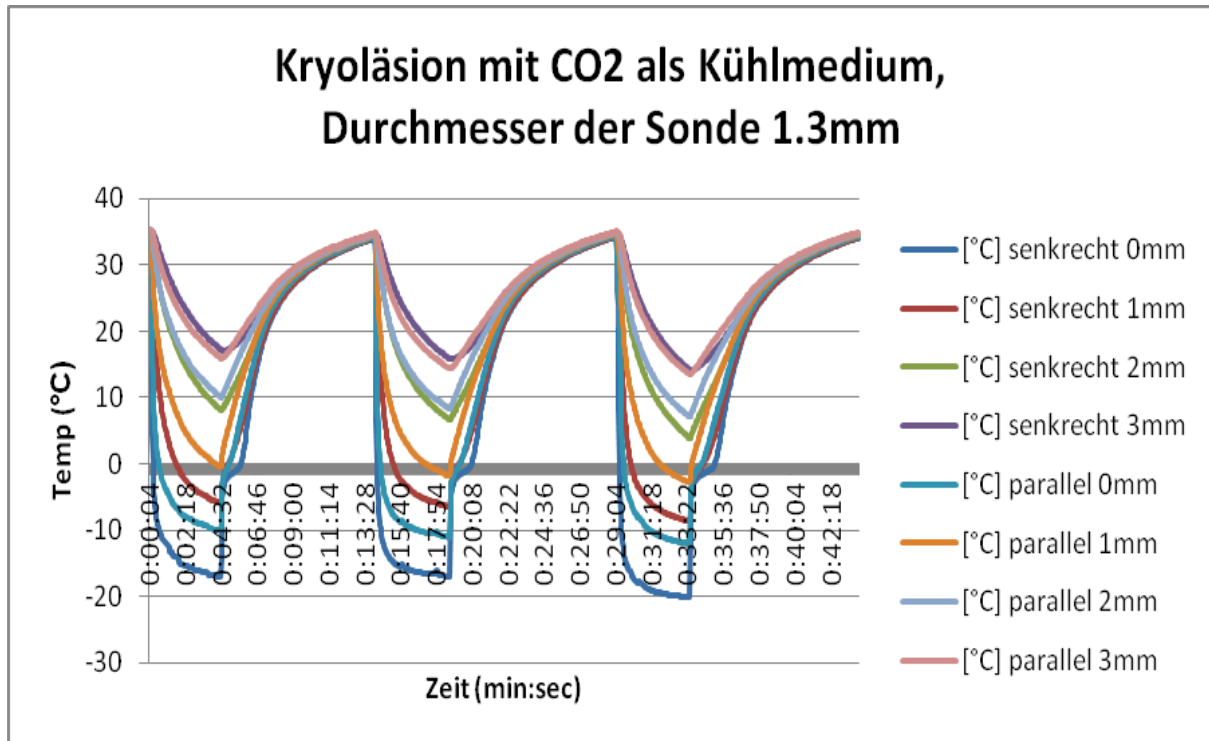


Abb. 6-8: Typischer Verlauf einer Kryoläsion am Beispiel dreier aufeinanderfolgender Zyklen. Zu sehen ist ein Unterschied von ungefähr 15°C zwischen den beiden Thermoelementen, die parallel und senkrecht direkt an der Spitze der Kryosonde liegen (*axial 0mm* und *senkrecht 0mm*). S-förmiger Verlauf der Isothermen *senkrecht 0* und *1 mm*.

Wesentliche Unterschiede bei den Ergebnissen der Messungen mit den zwei verschiedenen Kryosonden (\varnothing 1.3 und 2.0 mm) ließen sich nicht nachweisen, der Verlauf der Isothermen ist ähnlich. CO₂ als Kühlmedium war bei jedem Versuch sehr gut steuerbar. Durch die exakt einzustellenden Fließeigenschaften des Gases (Abb. 5-11) waren die Ergebnisse jeder Messung sehr gut reproduzierbar.

C. Radiofrequenz-Läsion

Beide RF-Geräte, die charakterisiert wurden, konnten reproduzierbare Ergebnisse liefern und ließen sich problemlos steuern. Außer einer "standardisierten" RF-Läsion unter definierten Bedingungen haben wir zwei wichtige Faktoren untersucht, welche die Ausdehnung einer solchen Läsion beeinflussen, nämlich die Einwirkzeit der RF-Läsion sowie die Lage der Neutralelektrode. Anders als bei der Kryodenergie, wo eine sichtbare Vereisungszone die Entwicklung und Ausdehnung der Kryoläsion beobachten lässt, ist bei der RF-Läsion keine optische Veränderung um die Sondenspitze zu ersichtlich.

1. Electrothema 20S Spine System, Smith & Nephew

Der typische Verlauf aufeinanderfolgender RF-Läsionen wird in Abb. 6-9 dargestellt. Die RF-Läsion breitet sich an der Spitze der RF-Sonde annähernd gleichmäßig aus, was durch die Registrierungen von beiden parallelen und senkrechten Thermoelemente (0mm) bestätigt wird. Mit zunehmender Entfernung von der Spitze der RF-Sonde nimmt die gemessene Temperatur rasch ab, was senkrecht zu der RF-Sonde intensiver ist.

Innerhalb von Sekunden nach Beginn der Läsion wird die erwünschte Temperatur erreicht. Es folgt ein kleiner Temperaturabstieg und nach einem Plateau wird die Läsion durch das Steuergerät beendet, woraufhin die Temperatur rasch absinkt. Nach ca. 4 min befindet sich das System bei der *steady-state* Temperatur. Die Dauer des Plateaus hat keine Auswirkung auf die Ausdehnung der Läsion.

Bei den Isothermen der Abb. 6-10 a-c bleiben die Eigenschaften der RF-Läsion dieses Gerätes bei unterschiedlicher Haltezeit der Läsion unverändert. Das heißt, die Zeit bis zur gewünschten Temperatur, die räumliche Ausdehnung der Läsion um die Spitze der RF-Sonde sowie die Temperaturabstieg bis zum

steady-state bleiben bei einer Dauer der RF-Läsion zwischen 15 und 90 sec weitestgehend unverändert.

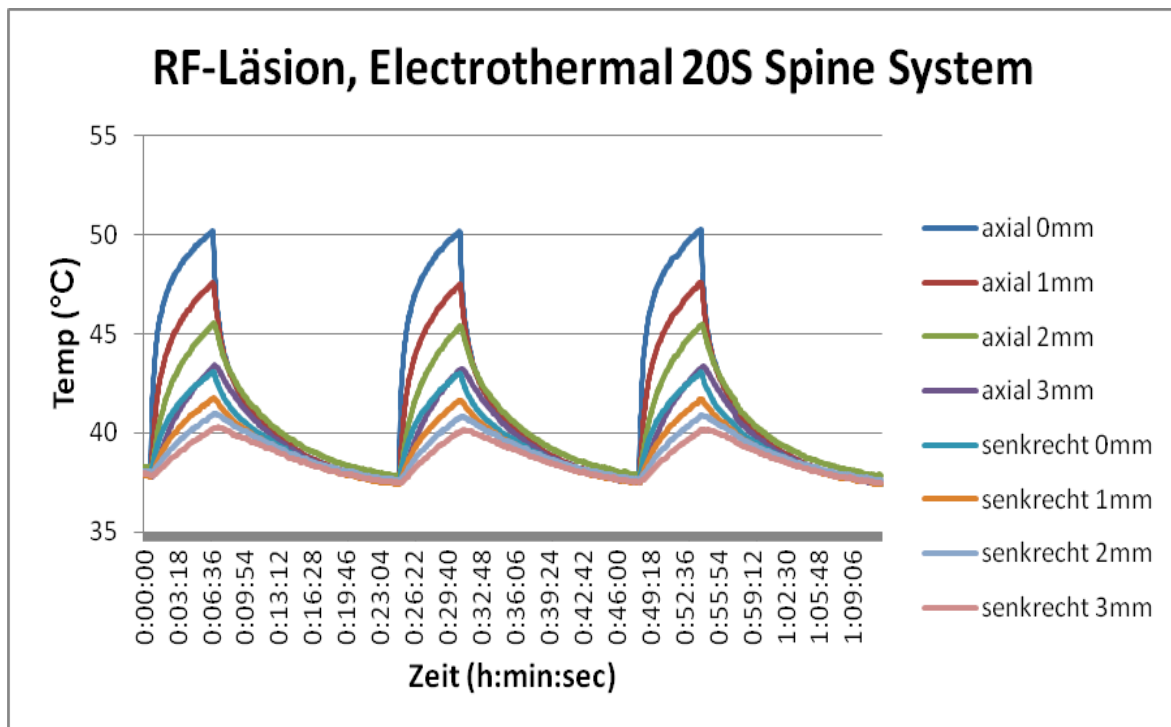
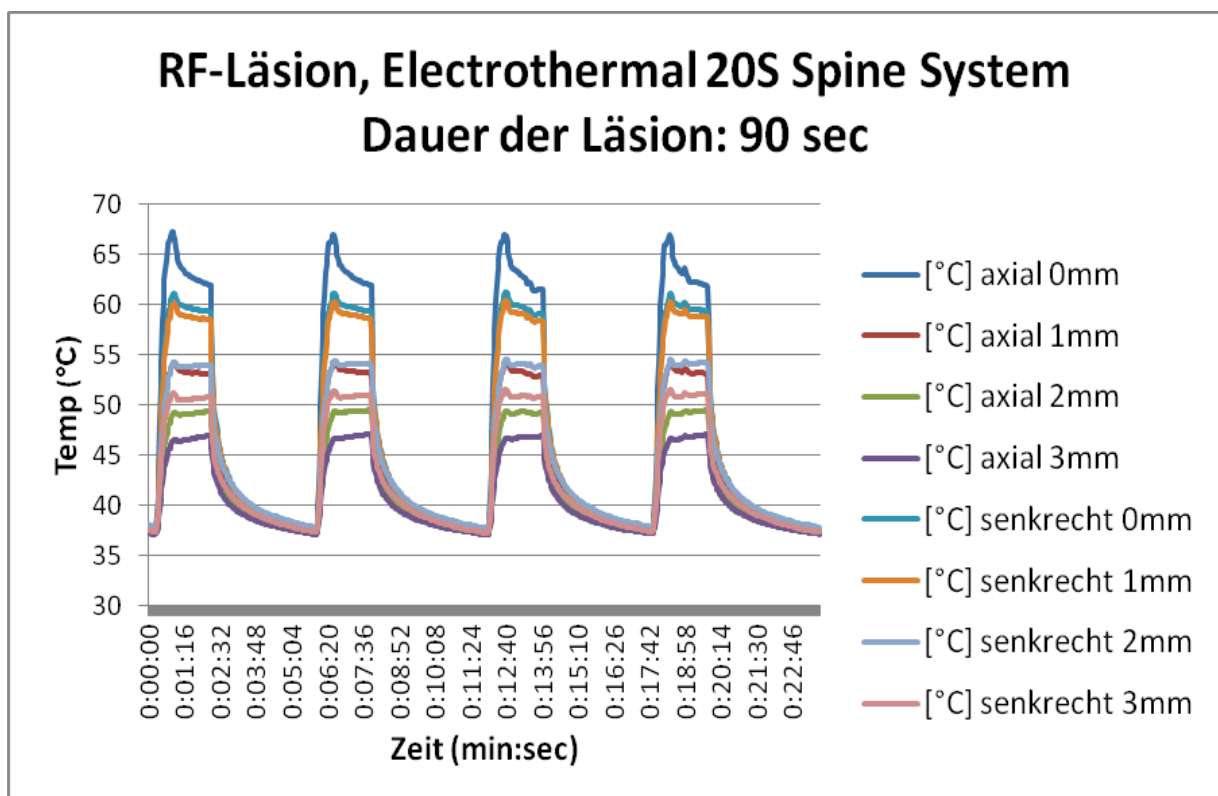
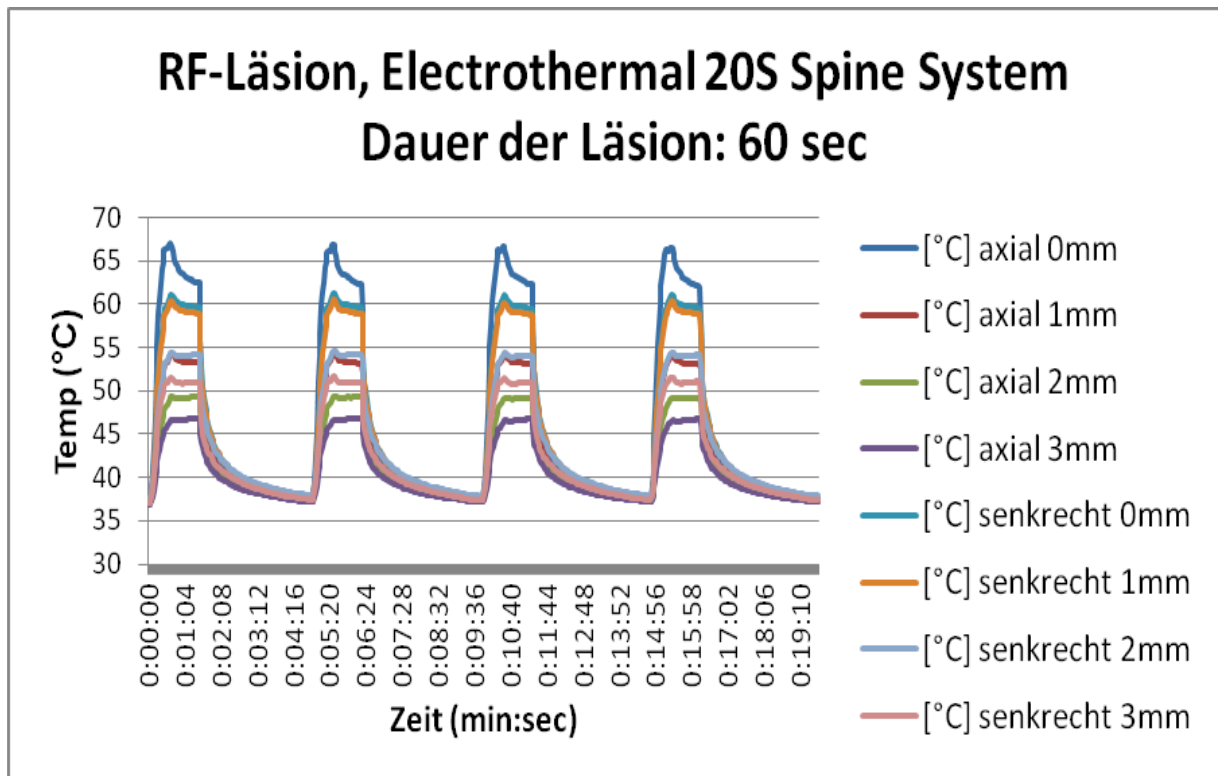


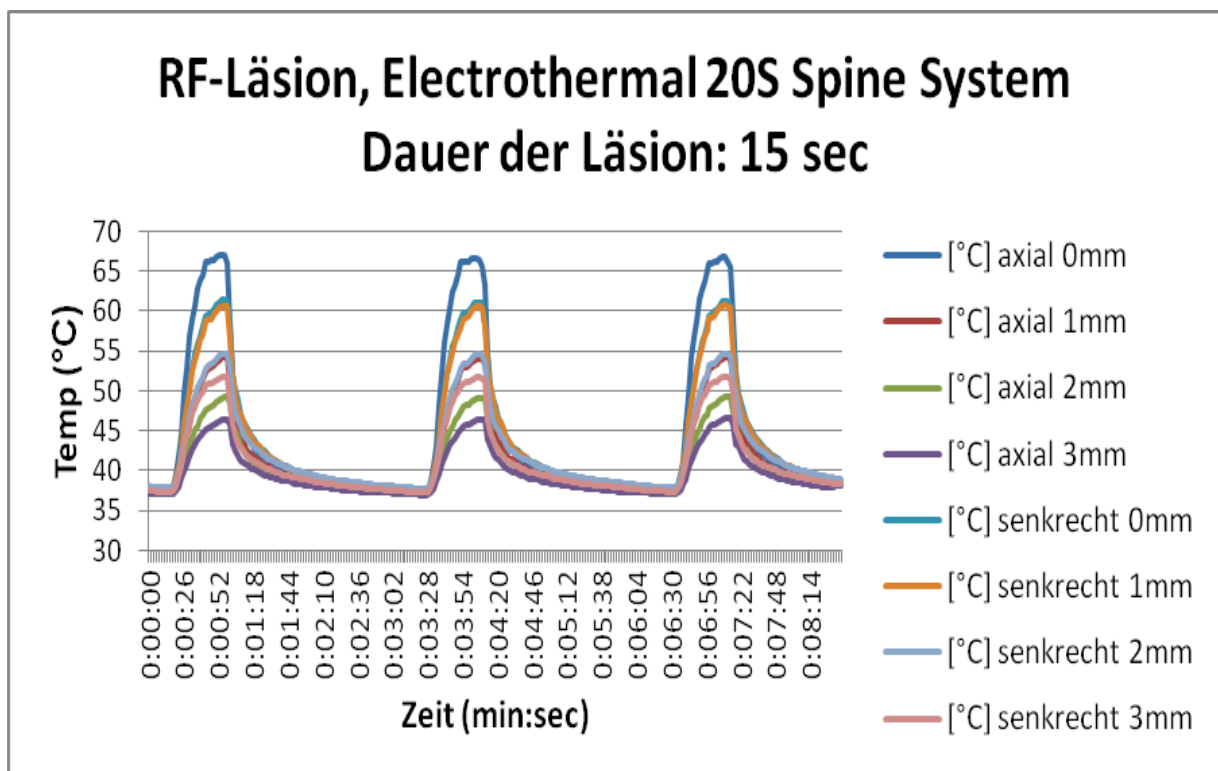
Abb. 6-9: Typischer Verlauf 3 aufeinanderfolgender RF-Läsionen.



a



b



c

Abb. 6-10, a-c: Vergleich aufeinanderfolgender RF-Läsionen unter den gleichen Bedingungen bei unterschiedlicher Dauer der Läsion.

2. RF MultiGen Interventional Spine, Stryker

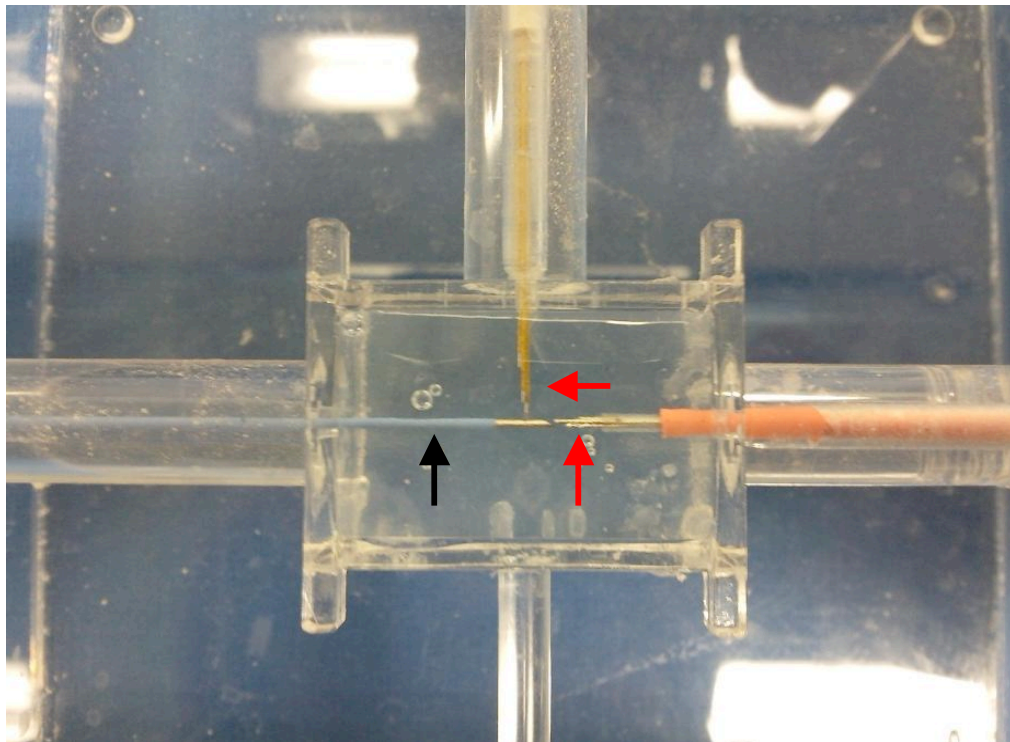


Abb. 6-11: Die Gel-Box bei der Durchführung einer RF-Läsion. Zu sehen sind die RF-Sonde (schwarzer Pfeil) und die Thermoelemente (rote Pfeile) axial und senkrecht dazu.

Die Isothermen der RF-Läsionen dieses Gerätes sind in Abb. 6-12 dargestellt. Die Charakterisierung dieses RF-Generators zeigte sich ebenfalls problemlos. Die Isothermen waren bei jedem RF-Zyklus reproduzierbar. Als Unterschied zum Electrospine 20S Spine System wird mit diesem RF-Generator die erwünschte Temperatur etwas langsamer erreicht. Die Temperatur sinkt steiler zum *steady-state* innerhalb von ca. 3 min nach Sistieren der Läsion.

Außer den Isothermen der RF-Läsion haben wir mit dem MultiGen Intereventional Spine die Rolle der Positionierung der Neutralelektrode untersucht. Die Lage der Neutralelektrode (NE) beeinflusst die Ausdehnung der Läsion in die Richtung, die dem Weg des geringsten elektrischen Widerstandes entspricht (Abb. 6-13). Wir führten zwei Serien von Messungen durch: Bei der ersten lag die NE hinter der RF-Sonde, bei der zweiten lag sie vor der Spitze (Abb. 6-14). Die Ergebnisse sind in Abb. 6-15 *a* und *b* dargestellt.

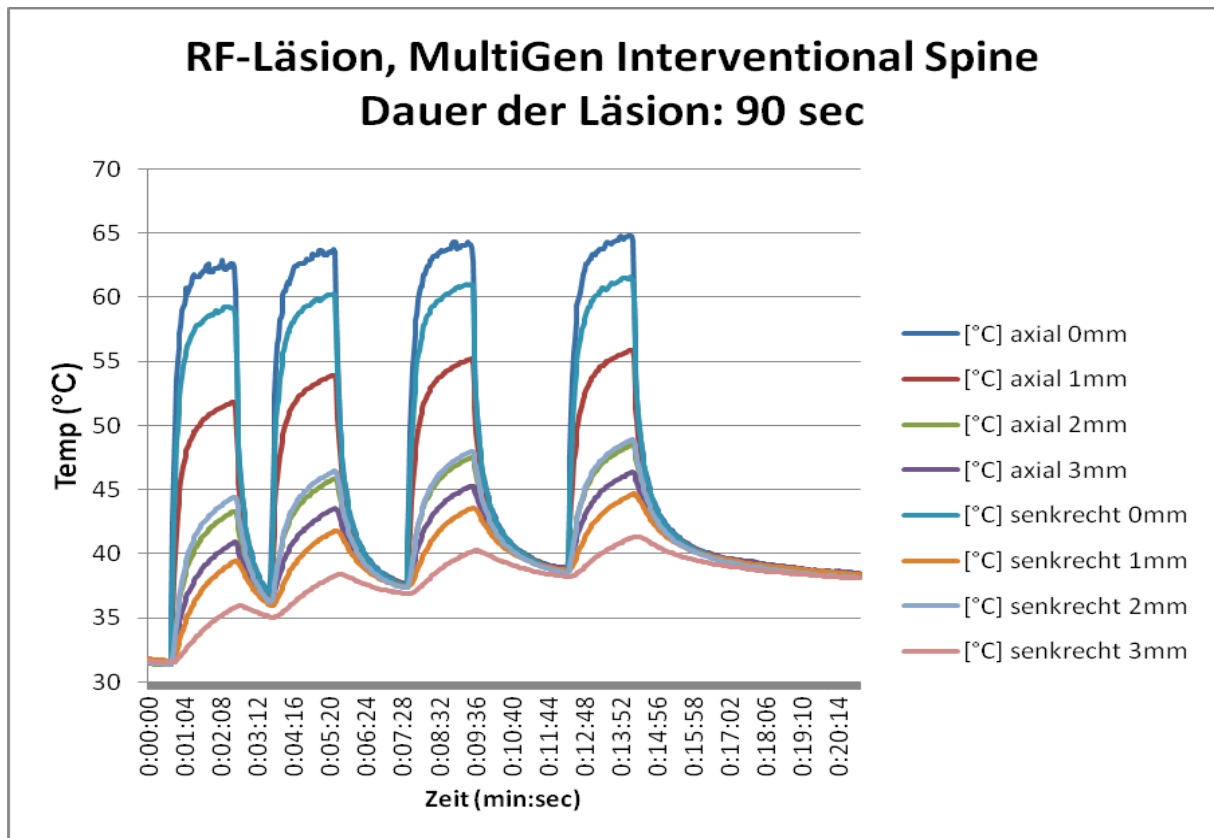


Abb. 6-12: Isothermen vierer RF-Läsionen vom MultiGen Interventional Spine.

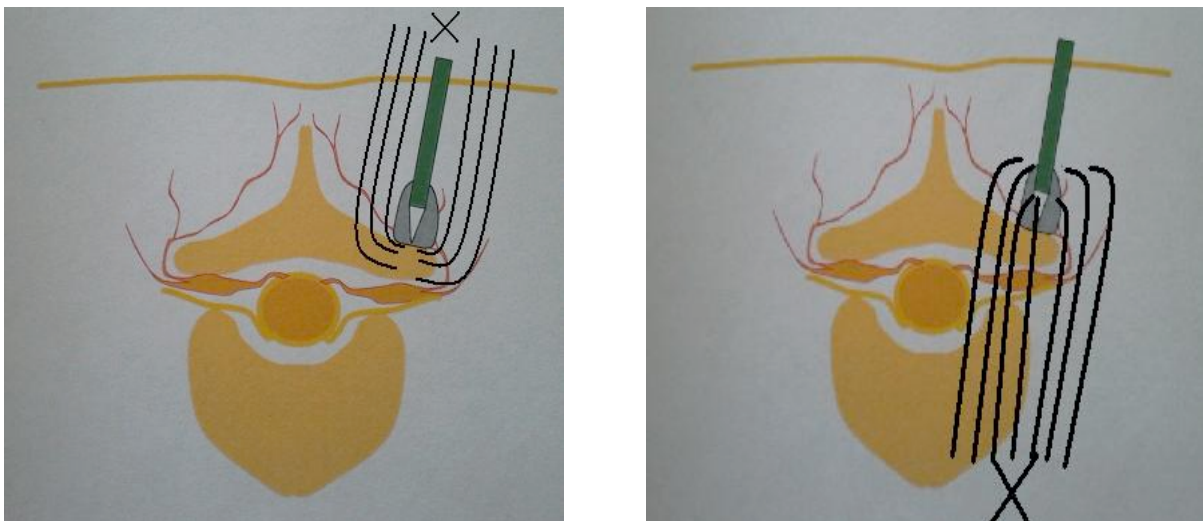
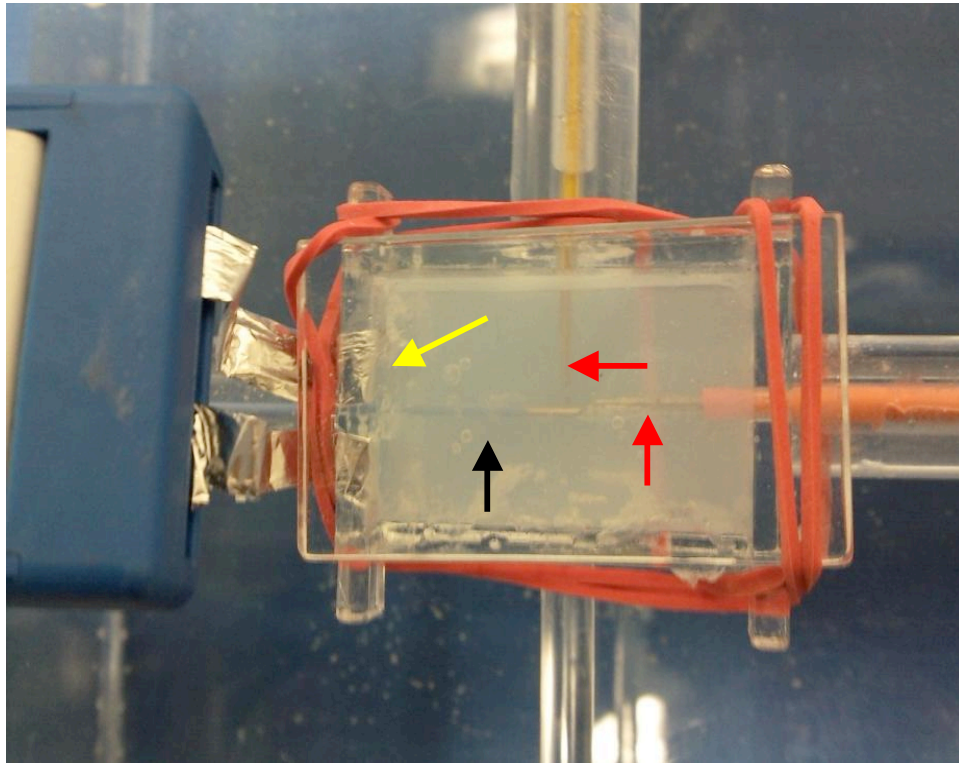
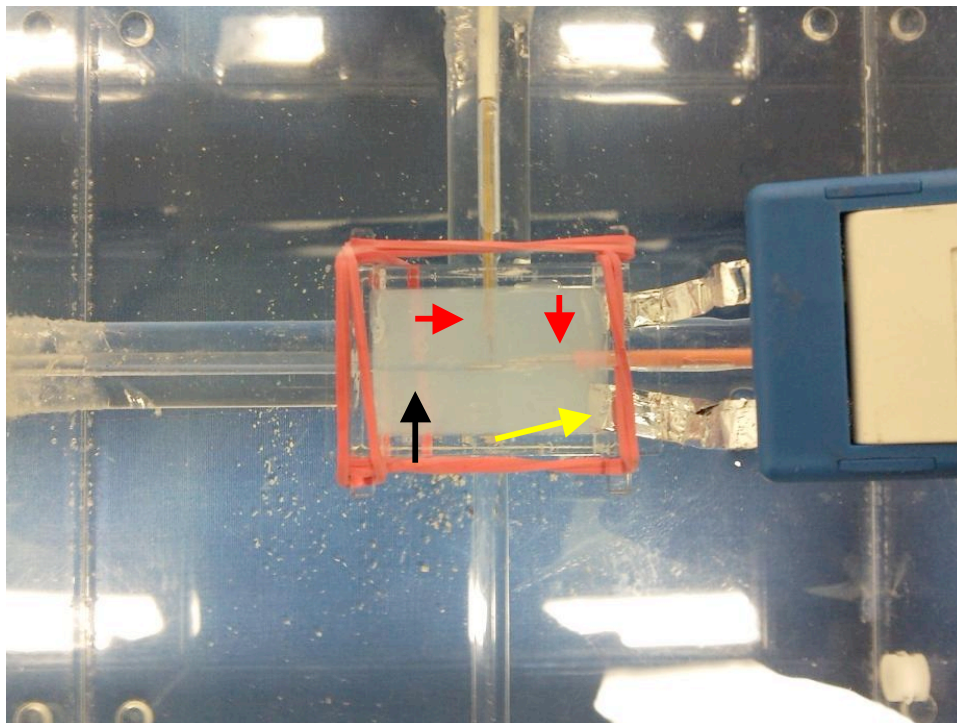


Abb. 6-13: Ungünstige Läsionsausdehnung bei der Platzierung der Neutralelektrode (X) auf dem Rücken (von der Sondenspitze weg) links. rechts ist die Läsionsausdehnung optimal bei der Platzierung der Neutralelektrode am Bauch (vor der Sondenspitze).



a



b

Abb. 6-14, a und b: Das Prinzip der Abb. 6-13 wurde in der Gel-Box untersucht. In *a* liegt die NE hinten der Sondenspitze und somit ungünstig, in *b* liegt die NE optimal vor der Sondenspitze. (schwarzer Pfeil: RF-Sonde, rote Pfeile: Thermoelemente, gelber Pfeil: Neutralelektrode)

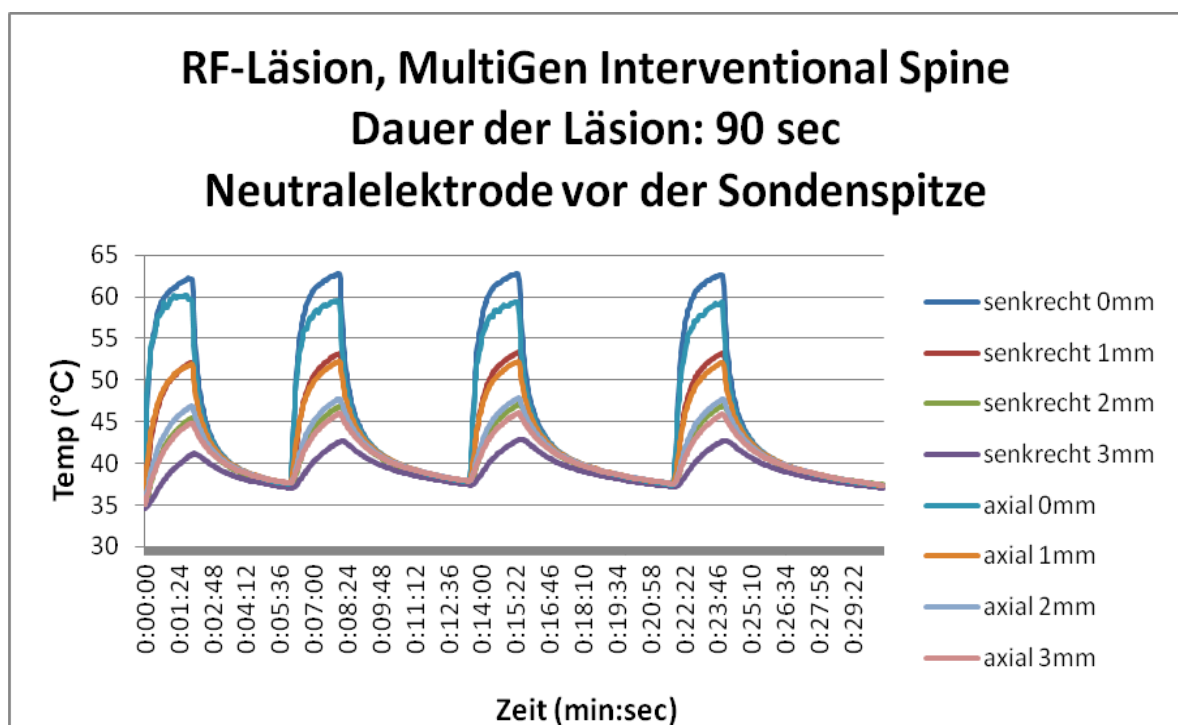
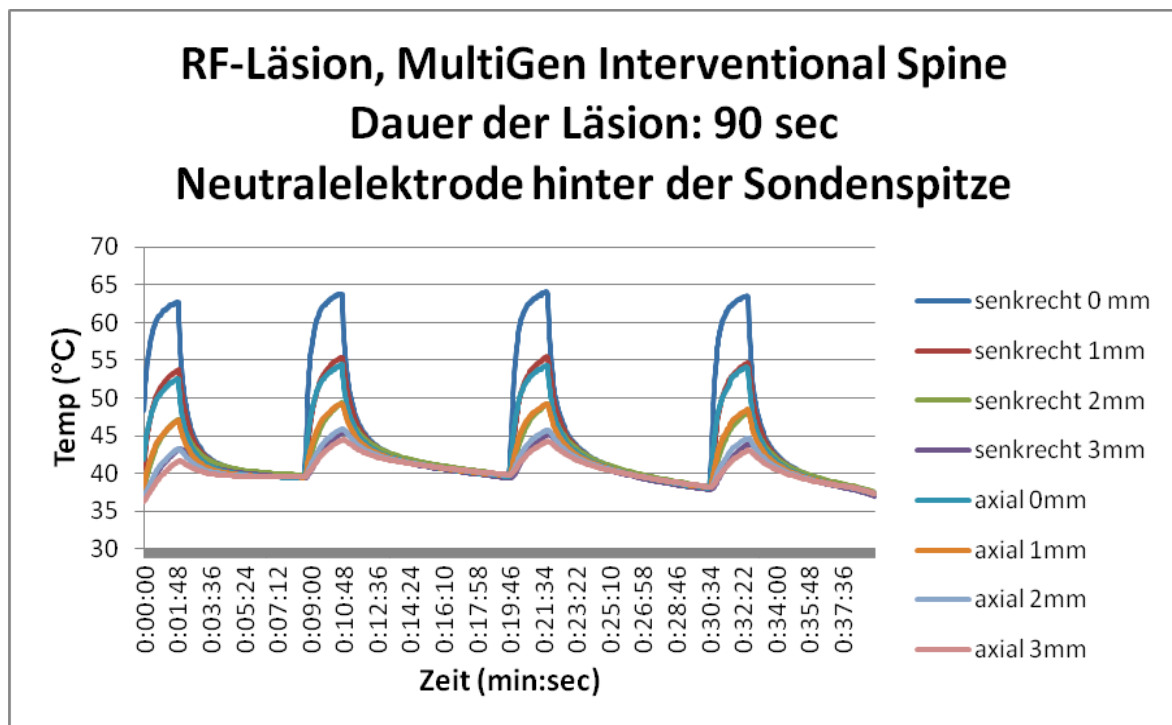


Abb. 6-15: Das Ergebnis des Messaufbaus in Abb. 6-14. Wenn die NE vor der Sondenspitze liegt ist eine deutlich breitere Läsionsausdehnung zu sehen (Anstieg der Zieltemperaturen der parallelen Thermoelemente) und somit bessere Bedingungen zur erfolgreichen RF-Denervierung.

Wir konnten nachweisen, dass eine ungünstige Lage der Neutralelektrode (Abb. 6-14 a) die Ausdehnung der Läsion in bis zu 3 mm senkrecht und parallel zu der Sondenspitze beeinflusst, am meisten jedoch ist die erste zur Spitze hin parallele Isotherme betroffen – und somit parallel zum Zielnerven. Es resultiert

eine Verschiebung der maximalen Läsion um mindestens 5° C im Vergleich zur korrekten Platzierung der Elektrode vor der Sondenspitze (Abb. 6-15).

Zur Charakterisierung des MultiGen Interventional Spine haben wir zudem die Auswirkung der Dauer der Läsion auf den Verlauf der Isothermen untersucht. Wie man in Abb. 6-18 sieht bleibt der grobe Verlauf der Läsion fast unverändert. Alle 8 registrierten Temperaturen bleiben jeweils bei jedem RF-Zyklus konstant, ebenfalls erfährt die Zieltemperatur (Höchsttemperatur) weitestgehend keine Änderung. Bei der kürzeren Läsion von 60 sec ist der Temperaturverlauf bis zum *steady-state* etwas schneller, jedoch bleibt dies klinisch unsignifikant.

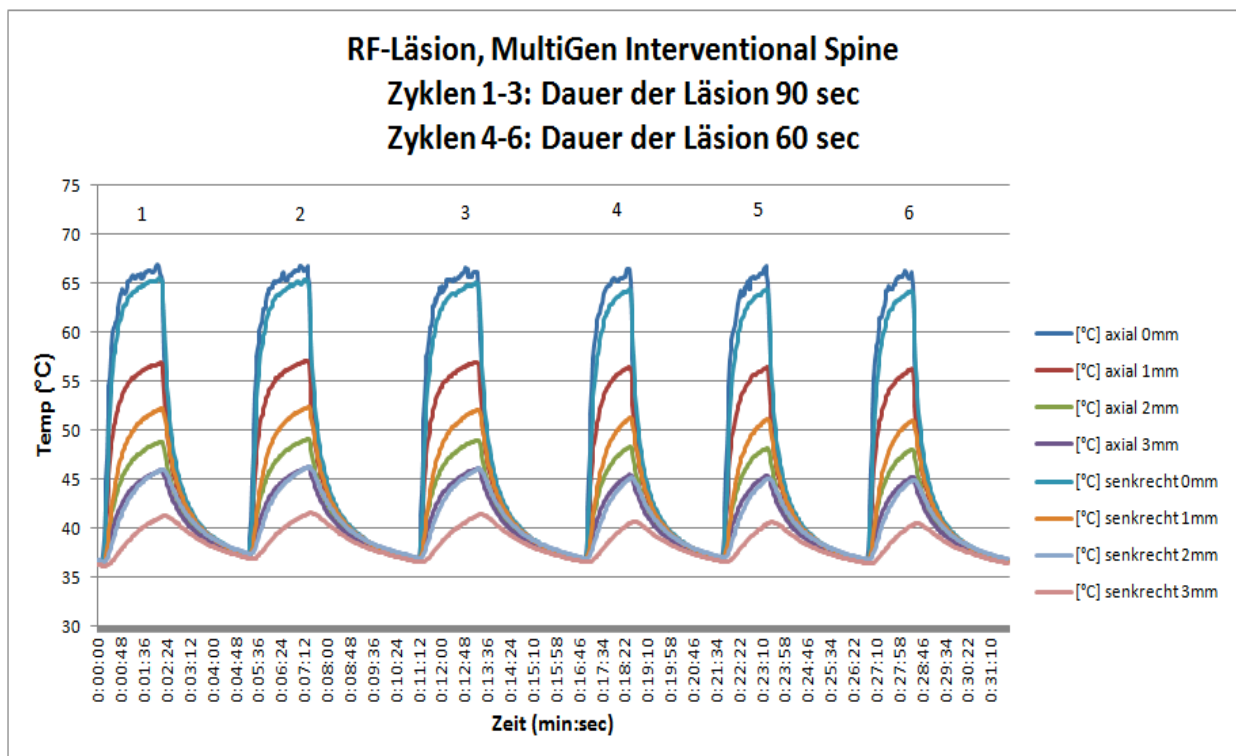


Abb. 6-16: Bei unterschiedlicher Dauer der RF-Läsion sieht man nur eine kleine Auswirkung auf die Isothermen.

Bei der letzten Versuchsreihe haben wir mit der Gel-Box die räumliche Ausdehnung einer RF-Läsion untersucht. Wie in Abb. 3-7 dargestellt, soll die RF-Sonde parallel und nicht senkrecht zum Zielnerv platziert werden, da die Ausbreitung einer RF-Läsion einem horizontalen Verlauf im Bezug auf die Sondenspitze folgt.

In dieser Versuchsreihe haben wir unter standardisierten Bedingungen (gleiches RF-Gerät und gleiche Einstellungen) Temperaturwerte aus unterschiedlichen Abständen von der Sondenspitze gemessen, jeweils senkrecht und parallel dazu. Abb. 6-17 zeigt die Isotherme dieser Versuchsreihe. Wie erwartet bleibt der Wert der Sondenspitze unverändert (*axial 0mm*). Die exakte räumliche Ausdehnung der Läsion sieht man aber im Verlauf der Temperaturwerte senkrecht zur Sonde – und somit *entlang* der Sonde. Bis zu 4 mm von der Sondenspitze weg sinkt die anfangs erreichte Zieltemperatur um ca. 14°C ab. Somit ist eine RF-Läsion – zumindest *in vitro* – bei bis zu 4 mm von der Sondenspitze erfolgreich zu erwarten.

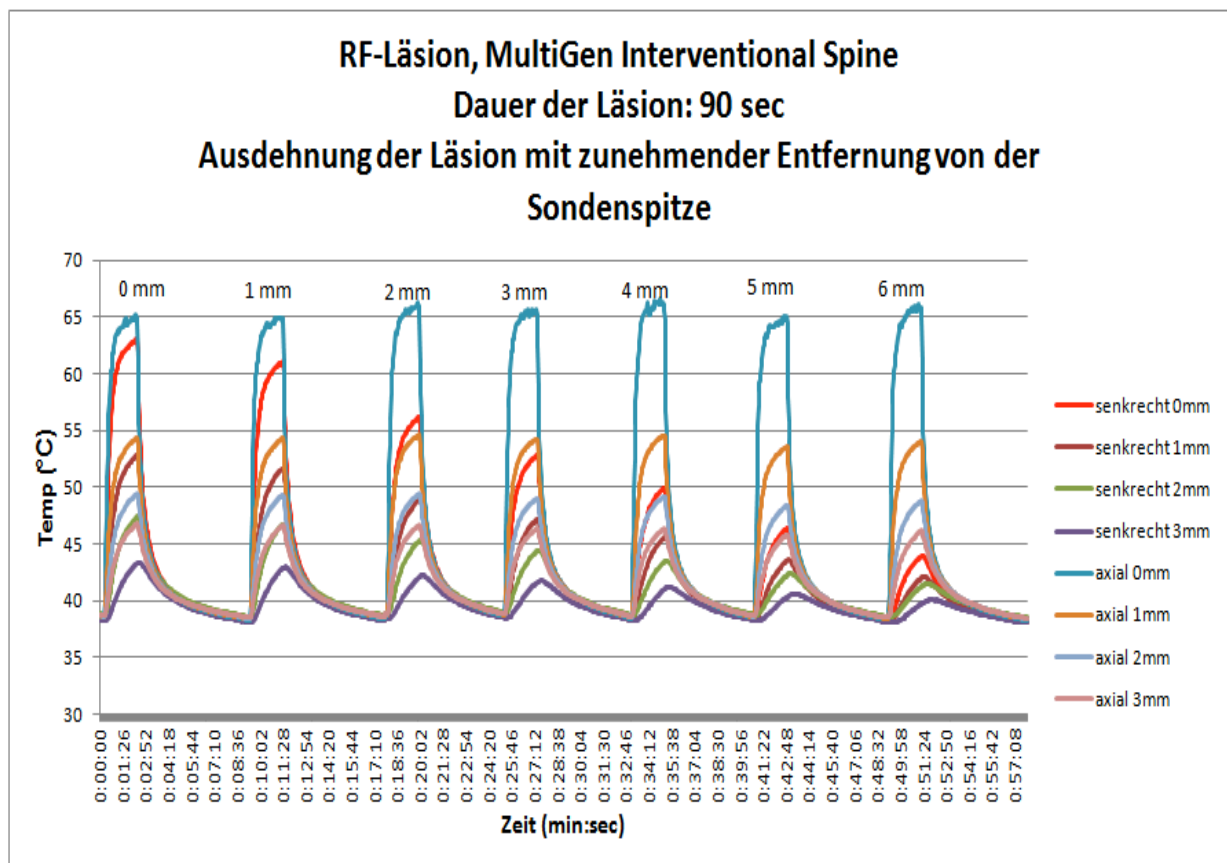


Abb. 6-17: Versuchsreihe zur Untersuchung der örtlichen Ausdehnung einer RF-Läsion. Beachte den Temperaturverlauf entlang der Sondenspitze (*senkrecht 0mm*).

VII. Diskussion

Es ist uns gelungen, eine Messvorrichtung zur Charakterisierung von schmerztherapeutischen Kryo- und RF-Läsionen zu konstruieren (80). Unsere Messungen zeigen, dass beide Gel-Boxen für die Charakterisierung von Kryo- und RF-Läsionen geeignet sind. Beide erlauben eine sehr präzise Bestimmung der Isothermen von Kryo- und RF-Läsionen. Da beide Messvorrichtungen standardisiert sind, können vergleichbare Daten erfasst werden. Die Anwendung eines Gels anstelle eines flüssigen Mediums im Messcontainer hindert effektiv die Konvektion auf makroskopischer Ebene und bringt somit die Gel-Box eine Stufe näher zur Simulation eines Gewebes.

Auf Grund der besseren Steuerung vom *steady-state*, der glatter verlaufenden Isothermen sowie der besseren Sichtverhältnisse, lässt sich folgern, dass die kleine Gel-Box der größeren vorzuziehen ist.

Die Benutzung eines Gels ermöglicht die visuelle Kontrolle der Messvorrichtung sowie die Entwicklung der Kryoläsion unter Vermeidung von Konvektion auf makroskopischer Ebene.

Es gibt dennoch relevante Einschränkungen. Die Kapillarperfusion kann mit der Anwendung eines Gels nicht simuliert werden. Auf einer komplexeren Ebene kann weder der temperaturabhängige Abbruch der Kapillarperfusion (während des Frierens oder wenn Kapillargefäße durch Hitze koaguliert werden) noch derer Wiederherstellung (beim Auftauen nach Kryoläsion oder Abkühlen nach RF-Läsion) simuliert werden.

Spezifische Gewebeeigenschaften können in den Dimensionen unserer Messvorrichtung ebenfalls nicht übersetzt werden. Insbesondere kann sich die Mikrokonvektion innerhalb von Zellen sowie im Interstitium während des Frierens oder des Erhitzens wesentlich ändern.

Ein Gel – genauso wie jedes homogene Medium – kann die Lage im lebendigen Gewebe nicht simulieren: Während einer Kryo- oder RF-Läsion liegt die Sonde am Zielnerven und wird einerseits durch Muskel- oder/und Fettgewebe umhüllt und von der anderen Seite durch den umgebenden Knochen.

Die theoretisch gewünschte exakte Simulation ergibt für grundlegende Untersuchungen wie die unseren wenig Sinn, denn jeder therapeutische Eingriff ist an sich einzigartig und eine solche „perfekte“ Simulation würde einen zuverlässigen Vergleich zwischen verschiedenen Sonden, Geräten und physikalischen Modalitäten wohl kaum erlauben.

Die meisten RF-Läsionen werden bei Temperaturen von bis zu 80°C durchgeführt, weshalb wir nach einem Gel mit einem Schmelzpunkt über diesem Wert gesucht hatten. Das Gel, das wir benutzt haben, zeigte eine sehr gute Temperaturspeicherfähigkeit bei gleichzeitig schwacher Temperaturleitfähigkeit. Diese Tatsache ändert wenig unsere Ergebnisse, ist aber für den verzögerten Temperaturanstieg (einer Kryoläsion) bzw. Temperaturabfall (einer RF-Läsion) verantwortlich, was dazu führt, dass die Zahl der Messzyklen innerhalb einer bestimmten Zeitspanne begrenzt ist.

Eine theoretische Möglichkeit wäre, das Volumen des Messcontainers der Gel-Box auf weniger als 12 mL wie in unseren Versuchen zu reduzieren. Selbstverständlich gibt es wichtige Einschränkungen bei der Übersetzung unserer Ergebnisse auf eine klinische Situation, da die Simulation einer Kryo- oder RF-Läsion unter den exakten Bedingungen des lebendigen Gewebes nicht möglich ist. Deswegen müssen die Ergebnisse dieser Arbeit mit gewisser Vorsicht interpretiert werden, da sie *in vitro* stattgefunden haben.

VIII. Zusammenfassung

Degenerative Veränderungen der Wirbelsäule sind als normale Alterungsvorgänge anzusehen. Seitdem das Facettengelenk als möglicher Schmerzzursprung 1911 von Joel Goldthwait beschrieben wurde (74, 75), wird dieses zunehmend als eine wichtige Ursache von chronischen Rückenschmerzen erkannt. Es wird geschätzt, dass die Facettengelenkbeteiligung an chronischen Rückenschmerzen bis zu 52% beträgt (76-80).

Der wissenschaftliche Hintergrund für die Schmerztherapie mittels Kryodenervierung oder RF-Läsionen wurde vor ungefähr 40 Jahren etabliert und obwohl das Hauptziel dieser Methoden zunächst die Tumorbehandlung war, wurden sie sehr erfolgreich auch in der interventionellen Schmerztherapie angewendet.

Bei der Kryodenervierung ist eine funktionelle Regeneration des Nerven die Regel. Dabei bilden sich keine Neurome. Dies ist ein entscheidender Vorteil gegenüber der RF-Denervation. Durch das Frieren werden periphere Nerven funktionell ausgeschaltet. Die Myelin-Scheide geht zu Grunde, aber das Endoneurium wird nicht beschädigt. Damit bleibt die architektonische Leitschiene des Nerven erhalten. Die Schmerzfreiheit dauert deshalb möglicherweise nur Wochen bis Monate. Während dieser Zeit kann sich aber die zentrale Neuromodulation neu einstellen und die Schmerzfreiheit daher erhalten bleiben.

Wenn eine Kryoläsion beginnt fällt die Temperatur innerhalb von ca. 4 Minuten bis zum tiefsten Wert ab. Sobald die Kryoläsion sistiert hat, ist der Anstieg der Temperatur zu 0° C sehr rasch, während der weitere Anstieg der Temperatur in der unmittelbaren Nähe der Kryosonde zu 37° C mit ca. 10 min wesentlich langsamer ist. Immerhin ist der Temperaturanstieg im Bereich von 0° zu 37° C in der kleinen Gel-Box etwas schneller als in der großen Gel-Box, wo diese ca. 14 Minuten beträgt. Außerdem ist der Verlauf der Temperatur-Zeit-

Kurven der kleinen Gel-Box glatter. Die niedrigste Temperatur, die unter unseren Messbedingungen erreicht werden konnte, war -32°C .

Bei einer RF-Läsion wird innerhalb von wenigen Sekunden die erwünschte Höchsttemperatur erreicht. Nach dem Sistieren der RF-Läsion dauert es ca. 3 Minuten bis das *steady-state* erreicht wird. Wenn eine Neutralelektrode benutzt wird muss diese ihre elektrisch günstige Lage vor der Sondenspitze haben. Außerdem sind die Isothermen bei unterschiedlicher Dauer der Läsion bis zu 90 sec fast unverändert. Mit zunehmender Entfernung von der Sondenspitze gibt es zwar entlang der Sonde einen Temperaturabfall, eine erfolgreich Läsion ist aber bei bis 4 mm von der Sondenspitze entfernt zu erwarten.

Zusammenfassend haben wir eine einfache Messvorrichtung zur reproduzierbaren und vergleichbaren *in vitro* Charakterisierung von Kryo- und RF-Läsionen etabliert, die zur interventionellen Schmerztherapie angewendet werden. Dieses Modell ist konsequenterweise in einer wichtigen, international relevanten Fachzeitschrift publiziert (80). Unser Messaufbau erlaubt die weitere Untersuchung solcher Läsionen und könnte für die Diskussion bezüglich des Erfolges dieser Methode in klinischen Anwendungen von Nutzen sein.

Die Durchführung der Kryoläsion mittels CO_2 als Kühlmedium hat sich als sehr gut steuerbar erwiesen und hat reproduzierbare Ergebnisse bei 7-Zyklus-Messungen geliefert. Die Durchführung der Messungen mit den zwei RF-Generatoren lief ebenfalls problemlos. Die 7-Zyklus-Messungen konnten stets vergleichbare und reproduzierbare Ergebnisse liefern.

Lebendiges Gewebe wäre das ideale Testmedium für diese Messvorgänge, wir halten aber die Durchführbarkeit mit der entsprechenden Präzision (z.B. ohne Unterbrechung der lokalen Durchblutung und kapillären Perfusion) für unmöglich. Aus diesem Grund stellt unsere Messmethode die bestmögliche Simulation vom Gewebe dar, wenn Kryo- und RF-Läsionen unterschiedlicher Geräte und unter unterschiedlichen Arbeitsbedingungen untersucht werden sollen.

IX. Literaturverzeichnis

1. Krämer J. Orthopädische Schmerztherapie. Stuttgart Enke-Verlag, 1999.
2. Baur-Melnyk A, Triantafyllou M, Birkemaier C, Reiser M. Degenerative Erkrankungen der Wirbelsäule: seltene und oft verkannte Ursachen von Schmerzsyndromen. Radiologe; 46:454-467, 2006.
3. Binder DS, Nampiaparampil DE. The provocative lumbar facet joint. Curr Rev Musculoskelet Med; 2:15-24, 2009.
4. Cassidy JD, Côté P, Carroll LJ, Kristman V. Incidence and course of low back pain episodes in the general population. Spine 2005; 30: 2817-23
5. Watkins E, Wollan PC, Melton III J, Yawn BP. Silent pain sufferers. Mayo Clin Proc 2006; 81: 167-71.
6. Katz JN. Lumbar disc disorders and low back pain: socio-economic factors and consequences. J Bone Joint Surg Am 2006; 88 (suppl 2): 21-24
7. Hildebrandt J, Mense S. Rückenschmerzen: ein ungelöstes Problem. Schmerz; 15:411-412, 2001.
8. Goldthwait JE: The lumbosacral articulation: an explanation of many cases of lumbago, sciatica and paraplegia. Boston Med and Surg J; 164:365-372, 1911.
9. Ghormley RK: Low back pain. With special reference to the articular facets, with presentation of an operative procedure. JAMA; 101:1773-1777, 1933.
10. Mixter WJ, Barr JS: Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal. N Eng J Med; 211:210-215, 1934.
11. Birkenmaier C, Veihelmann A, Trouillier H, et al. Percutaneous cryodenervation of lumbar facet joints: a prospective clinical trial. Int Orthop 2006.
12. Staender M, Maerz U, Tonn JC, Steude U. Computerized tomography-guided kryorhizotomy in 76 patients with lumbar facet joint syndrome. J Neurosurg Spine 2005; 3:444-449.
13. Bärlocher CB, Krauss JK, Seiler RW. Kryorhizotomy: an alternative technique for lumbar medial branch rhizotomy in lumbar facet syndrome. J Neurosurg Spine 2003; 98:14-20.
14. Arthur JM, Racz GB. Cryolysis. In Raj PP ed. Pain Medicine: A Comprehensive Review. 2nd Edition (February 27, 2003) ed: Mosby, 2003: 297-303.
15. Uematsu S, Udvarhelyi GB, Benson DW, Siebens AA. Percutaneous radiofrequency rhizotomy. Surg Neurol 1974; 2:319-325.
16. Shealy SN. Percutaneous radiofrequency denervation of spinal facets. Treatment for chronic back pain and sciatica. J Neurosurg 1975; 43:448-451.
17. Giles LGF, Taylor JR. Human zygapophysial joint capsule and synovial fold innervation. Br J Rheumatol; 26:93-98, 1987.
18. Giller LGF, Taylor JR. Innervation of lumbar zygapophysial joint synovial folds. Acta Orthop Scand; 58:43-46, 1987.
19. Adams MA, Hutton WC, Stott JRR. The resistance to flexion of the lumbar intervertebral joint. Spine; 5:245-253, 1980.

20. Boden SD, Martin C, Rudolph R, et al. Increase of motion between the lumbar vertebrae after excision of the capsule and cartilage of the facets: a cadaver study. *J Bone Joint Surg Am*; 76:1847-1853, 1994.
21. Horwitz T, Smith RM. An anatomical, pathological and roentgenological study of the intervertebral joints of the lumbar spine and the sacroiliacal joints. *Am J Roentgenol*; 43:173-186, 1940.
22. Fujiwara A, Tamai K, An HS, Lim TH, Yoshida H, Kurihashi A, Saotome K. Orientation and osteoarthritis of the lumbar facet joint. *Clinic Orthop Relat Res*; 385:88-94, 2001.
23. Pickar JG, McLain RF. Responses of mechanosensitive afferents to manipulation of the lumbar facet in the cat. *Spine*; 20 (22): 2379-2385, 1995.
24. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. In: *Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definition of Pain Terms*, 2nd Ed. IASP Press, Seattle, WA, 1994, pp. 180-181.
25. Bogduk N, Low back pain. In: *Clinical Anatomy of the Lumbar Spine and Sacrum*, 4th Ed. Churchill Livingstone, New York, NY, 2005, pp. 183-216.
26. Manchikanti L, Pampati V, Fellows B, Pakanti RR. Prevalence of lumbar facet joint in chronic low back pain. *Pain Phys*; 2:59-64, 1999.
27. Schwarzer AC, Wang SC, Bogduk N, McNaught PJ, Laurent R. Prevalence and clinical features of lumbar zygapophysial joint pain: a study in an Australian population with chronic low back pain. *Ann Rheum Dis*; 54:100-106, 1995.
28. Manchikanti L, Singh V, Pampati V, Damron K, Barnhill R, Beyer C, Cash K. Evaluation of the relative contributions of various structures in chronic low back pain. *Pain Phys*; 4:308-316, 2001.
29. Manchikanti L, Singh V, Pampati V, Damron K, Beyer C, Barnhill R. Is there correlation of facet joint pain in lumbar and cervical spine? An evaluation of prevalence in combined chronic low back and neck pain. *Pain Phys*; 5:365-371, 2002.
30. Manchikanti L, Boswell MV, Singh V, Pampati V, Damron K, Beyer C. Prevalence of facet joint pain in chronic spinal pain of cervical, thoracic and lumbar regions. *BMC Musculoskelet Disord*; 5:15, 2004.
31. Manchikanti L, Singh V, Rivera J, Pampati V. Prevalence of cervical facet joint pain in chronic neck pain. *Pain Phys*; 5:243-249, 2003.
32. Hirsch D, Inglemark B, Miller M. The anatomical basis for low back pain: Studies on the presence of sensory nerve endings in ligamentous, capsular and intervertebral disc structures in the human lumbar spine. *Acta Orthop Scand*; 33:1-17, 1963.
33. McCall IW. Induced pain referral from posterior lumbar elements in normal subjects. *Spine*; 4:441-446, 1979.
34. Mooney V, Robertson J. The facet syndrome. *Clin Orthop Relat Res*; 115:149-156, 1976.
35. Marks R. Distribution of pain provoked from lumbar facet joints and related structures during diagnostic spinal infiltration. *Pain*; 39:37-40, 1989.
36. Brisby H. Pathology and possible mechanisms of nervous system response to disc degeneration. *J Bone Joint Surg Am*; 88 (Suppl 2): 68-71, 2006.

37. Butler D, Trafimow JH, Anderson JBG, et al. Discs degenerate before facets. *Spine*; 15:111-113, 1990.
38. Fujiwara A, Tamai K, Yamato K, et al. The relationship between facet joint osteoarthritis and disc degeneration of the lumbar spine: an MRI study. *Eur Spine J*; 8:396-401, 1999.
39. Lorenz M, Patwardhan A, Vanerby R Jr. Load-bearing characteristics of lumbar facets in normal and surgically altered spinal segments. *Spine*; 8:122-130, 1983.
40. Nachemson A. Lumbar interdiscal pressure. *Acta Orthop Scand*; 43 (Suppl): 1-104, 1960.
41. Little JS, Khalsa PS. Human lumbar spine creep during cyclic and static flexion: creep rate, biomechanics and facet joint capsule strain. *Ann Biomed Eng*; 33(3):391-401, 2005.
42. Solomonow M, Zhou BH, Baratta RV, Lu Y, Harris M. Biomechanics of increased exposure to lumbar injury caused by cyclic loading: Part 1. The loss of reflexive muscular stabilization. *Spine*; 24:2426-2436, 1999.
43. Gedalia U, Solomonow M, Zhou BH, Baratta RV, Lu Y, Harris M. Biomechanics of increased exposure to lumbar injury caused by cyclic loading: Part 2. Recovery of reflexive muscular stability with rest. *Spine*; 24:2461-2467, 1999.
44. Williams M, Solomonow M, Zhou BH, Baratta RV, Lu Y, Harris M. Multifidus spasms elicited by prolonged lumbar flexion. *Spine*; 25:2916-2924, 2000.
45. Pathria M, Sartoris DJ, Resnick D. Osteoarthritis of the facet joints: accuracy of oblique radiographic assessment. *Radiology*; 164:227-30, 1987.
46. Fujiwara A, Tamai K, Yamato M, et al. The relationship between facet joint osteoarthritis and disc degeneration of the lumbar spine: an MRI study. *Eur Spine J*; 8:396-401, 1999.
47. Hippocrates. Aphorism: Heracleitus on the Universe. London, Heinemann, 1931.
48. Gruner OC. A treatise on the Canon of Medicine of Avicenna. London, Luzac, 1930.
49. Bartholini T. De Nivis Usu Medico Observationes Varias. Copenhagen, Hafniae, 1661.
50. Bird HM. James Arnott, MD, 1797-1883: a pioneer in refrigeration analgesia. *Anaesthesia*; 4:10-17, 1949.
51. Trendelenburg W. Über langdauernde Nervenausschaltung mit sicherer Regenerationsfähigkeit. *Z Gesamte Exp Med*; 5:371-374, 1917.
52. Smith LW, Fay T. Temperature factors in cancer and embryonal cell growth. *JAMA*; 113:653-660, 1939.
53. Garamy G. Engineering Aspects of Cryosurgery. Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1968.
54. Amoils SP. The Joule-Thomson Cryoprobe. *Arch Ophthalmol*; 78:201-207, 1967.
55. Lloyd JW, Barnard JD, Glynn CI. Cryoanalgesia: a new approach to pain relief. *Lancet*; 2:932-934, 1976.
56. Denny-Brown D, Adams RD, Brenner C, Doherty MM. The pathology of injury to nerve induced by cold. *J Neuropathol Exp Neurol*; 4:305-323, 1945.
57. Carter DC, Lee PW, Gill W, Johnston RI. The effect of cryosurgery on peripheral nerve function. *J R Coll Surg Edinb*; 17:25-31, 1972.
58. Gill W, Da Costa J, Fraser I. The control and predictability of a cryolesion. *Cryobiology*; 6:347-353, 1970.

59. Douglas WW, Malcolm JL. The effects of localized cooling on conductuin in cat nerves. *J Physiol (Lond)*; 130:53-71, 1955.
60. Mazur P. Physical and chemical factors underlying cell injury in cryosurgical freezing. In Rand RW, editor: *Cryosurgery*. Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1968.
61. Whittaker DK. Ice crystals formed in tissues during cryosurgery: I. Light microscopy. *Cryobiology*; 2:192-201, 1974.
62. Whittaker DK. Ice crystals formed in tissues during cryosurgery: II. Electron microscopy. *Cryobiology*; 2:202-217, 1974.
63. Lord SM, Barnsley L, Wallis BJ, McDonald GJ, Bogduk N. Percutaneous radiofrequency neurotomy for chronic cervical zygapophyseal joint pain. *N Eng J Med*; 335:1721-1726, 1996.
64. Dreyfuss P, Halbrook B, Pauza K, Joshi A, McLarty J, Bogduk N. Efficacy and validity of radiofrequency neurotomy for chronic lumbar zygapophysial joint pain. *Spine*; 25:1270-7, 2000.
65. Dreyfuss P, Baker R, Leclaire R, et al. Radiofrequency facet joint denervation in the treatment of low back pain: a placebo-controlled clinical trial to assess efficacy. *Spine*; 27:556-7, 2002.
66. Levin JH. Prospective, double-blind, randomized placebo-controlled trials in interventional spine: what the highest quality literature tells us. *Spine J*; 9:690-703, 2009.
67. Datta S, Lee M, Falco FJ, Bryce DA, Hayek SM. Systematic review of diagnostic accuracy and therapeutic utility of lumbar facet joint interventions. *Pain Physician*; 12:437-460, 2009.
68. Mattmüller R. Radiofrequenzläsion und Kryoläsion. In Hankemeier U, Hildebrandt J eds. *Neurodestruktive Verfahren in der Schmerztherapie*. 2 ed., Berlin: Springer; 19-32, 2002.
69. Schneider RK, Mayhew IG, Clarke GL. Effects of cryotherapy on the palmar and plantar digital nerves in the horse. *Am J Vet Res*; 46(1):7-12, 1985.
70. Popken F, Land M, Erberich H, Bosse M, Kønig DP, Eysel P. The use of a new miniature cryoprobe for ablation of bone tissue: in vivo assessment of the probe and application of the method to bone in a sheep model. *BMC Surg*; 3:3, 2003.
71. Popken F, Seifert JK, Engelmann R, Dutkowski P, Nassir F, Junginger T. Comparison of iceball diameter and temperature distribution achieved with 3-mm accuprobe cryoprobes in porcine and human liver tissue and human colorectal liver metastases in vitro. *Cryobiology*; 40(4):302-310, 2000.
72. Budman HM, Dayan J, Shitzer A. Controlled freezing of non-ideal solutions with application to cryosurgical processes. *J Biomech Eng.*; 113(4):430-437, 1991.
73. Yang WH, Peng HH, Chang HC, Shen SY, Wu CL, Chang CH. An in vitro monitoring system for simulated thermal process in cryosurgery. *Cryobiology*; 40(2):159-170, 2000.
74. Van Roy P, Barbaix E, Clarijs JP, Mense S. Der anatomische Hintergrund von Rückenschmerzen: Formvariabilität und Degeneration des lumbalen Spinalkanals und der Zwischenwirbelscheibe. *Schmerz*; 15:418-424, 2001.
75. Goldthwait JE: The lumbosacral articulation: an explanation of many cases of lumbago, sciatica and paraplegia. *Boston Med and Surg J*; 164:365-372, 1911.
76. Schwarzer AC, Aprill CN, Derby R, et al. The false-positive rate of uncontrolled diagnostic blocks of the lumbar zygapophysial joints. *Pain*; 58:195-200, 1994.

77. Schwarzer AC, Derby R, Aprill CN, et al. The value of the provocation response in lumbar zygapophysial joint injection. *Clin J Pain*; 10:309-313, 1994.
78. Manchikanti L, Manchukonda R, Pampati V, Damron KS, McManus CD. Prevalence of facet joint pain in chronic low back pain in post surgical patients by controlled comparative local anesthetic blocks. *Arch Phys Med Rehabil*; 88(4):449-455, 2007.
79. Manchikanti L, Singh V, Pampati V, et al. Evaluation of the relative contributions of various structures in chronic low back pain. *Pain Phys*; 4:308-316, 2001.
80. Birkenmaier C, Terzis A, et al. The gel box - a testing device for the characterization of cryo- and radiofrequency lesions employed in interventional pain therapy. *Pain Physician*; 13(3): 263-71, 2010.

X. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich denen danken, die mich bei der Durchführung und Fertigstellung der Arbeit unterstützt haben, insbesondere:

- Der Universitätsklinik und Poliklinik für Orthopädie unter ihrem Direktor Herrn Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. V. Jansson für die Überlassung des Themas und das Interesse an dieser Dissertation.
- Herrn OA Dr. med. C. Birkenmaier für die tatkräftige Unterstützung und die vorbildliche Betreuung, die maßgeblich zur Durchführung und zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen hat.
- Herrn OA Dr. med. B. Wegener, der stets ein hilfsbereiter Ansprechpartner war.
- Dem ganzen Team der Orthopädischen Poliklinik sowie des Labors für Biomechanik und experimentelle Orthopädie der Universitätsklinik München – Campus Großhadern für die gute und freundschaftliche Kooperation.
- Den Firmen Inomed für die Thermoelemente und die wertvollen technischen Hinweise sowie Smith & Nephew und Stryker für die RF-Geräte.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, meinen Eltern und meinem Bruder, die mir das Studium überhaupt erst ermöglicht haben und mich fortwährend unterstützt haben. Ohne deren Hilfe und Verständnis hätte diese Arbeit nie fertig gestellt werden können.